UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 58

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES RÉTINOBLASTOMES
ET DE LEUR TRAITEMENT
PAR LE RADIUM, LES RAYONS X ET L'ÉLECTROCOAGULATION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 4 Février 1948

PAR

Georges CARRÈRE

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies.

Né à TOULON (Var), le 24 mai 1921.

Examinateurs de la Thèse

MM. BEAUVIEUX, professeur ..... *Président.*
DE GRAILLY, professeur .....
PIFFAULT, professeur ..... *Juges.*
BESSIÈRES, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIES DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 58

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES RÉTINOBLASTOMES
ET DE LEUR TRAITEMENT
PAR LE RADIUM, LES RAYONS X ET L'ÉLECTROCOAGULATION

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 4 Février 1948

PAR

Georges CARRÈRE

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies.

Né à TOULON (Var), le 24 mai 1921.

Examinateurs de la Thèse	MM. BEAUVIEUX, professeur	*Président.*
	DE GRAILLY, professeur	*Juges.*
	PIFFAULT, professeur	
	BESSIÈRES, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIES DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT,
ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIÉCHAUD.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique méd. et pharmaceutique	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie);
GIRARD (Histoire naturelle pharmaceutique); — MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	N...
Physiologie	N...
Médecine générale	BROUSTET.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC
id.	BERGOUIGNAN.
id.	VERGER.
Pédiatrie et puériculture	MASSÉ.
Chirurgie générale	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	TAYEAU.
Chimie biologique	

	MM.
Obstétrique	N...
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	MAYER.
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.
Accouchements	N...
Puériculture	PERY.
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	N...
Botanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	N...
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE — A MON PERE

Humble témoinage de ma très grande reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin-Chef de 2e classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine,
Médecin des Hôpitaux maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'argent de l'Education physique.

A MES MAITRES DES FACULTES

DE MARSEILLE, DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

A NOS JUGES

A Monsieur le Docteur PESME

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et guidé de ses conseils; qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BEAUVIEUX

Professeur de Clinique ophtalmologique,
Ophtalmologiste des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Reconnaissance et hommage respectueux.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES RÉTINOBLASTOMES

ET DE LEUR TRAITEMENT

PAR LE RADIUM, LES RAYONS X ET L'ÉLECTROCOAGULATION

INTRODUCTION

Ce travail a pour objet l'étude des radiations X et du radium sur le « gliome de la rétine ». On a commencé à traiter ces tumeurs par la rœngenthérapie et par la curiethérapie en même temps que l'on appliquait cette physiothérapie aux autres tumeurs en général. Mais, comme pour les autres sortes de cancers, les résultats n'ont généralement pas répondu aux espoirs que l'on avait formés, si bien qu'actuellement encore l'idée de gliome éveille d'une façon presque réflexe dans l'esprit des ophtalmologistes celle d'énucléation, avertis qu'ils sont de l'extrême gravité de ces sortes de tumeurs, dont seule une opération aussi mutilante et très précoce a pu quelquefois enrayer la marche jusqu'à ces derniers temps. Et cependant, la plupart du temps, des récidives surviennent, entraînant fatalement la mort.

Il semble, d'après quelques récents travaux et quelques

observations, que si l'énucléation reste le traitement de base de ces tumeurs, le pronostic ait été amélioré dans de bonnes proportions et que l'avenir, même lointain, des petits opérés, ou tout au moins de certains, puisse être envisagé avec plus de sérénité.

Le but de ce travail est de montrer sur quels faits se fonde cet espoir et les résultats déjà acquis.

I. — *Période préhistologique.*

I. — Période préhistologique.

Avant l'utilisation systématique du microscope, de nombreux auteurs étudièrent les tumeurs oculaires : Astley, Cooper, Weller, Mauvoir, Laënnec, Pariza, Mackenzie, Travers... Toutefois il paraît inutile de faire état de leurs travaux pour diverses raisons : imprécision, diversité des termes employés (sarcome médullaire pour les Anglais, fongus pour les Allemands, encéphaloïde ailleurs, etc.). A cette époque, on distinguait à tort le fongus du cancer, avec l'idée erronée d'une nature plus bénigne du fongus (Lincke, Carter). En outre, ces dénominations, non seulement exprimaient une analogie d'aspect de ces tumeurs avec des tissus de l'organisme, mais encore portaient à croire à une analogie de structure. Certains voulurent aussi en préciser l'origine. Pour Beer, le fongus partait de la conjonctive (1817); pour d'autres, il s'agissait d'hypertrophie des nerfs (Caustatt). Wardrop montra l'origine rétinienne du *fongus hématodes oculi* (1803).

II. — *Période histologique.*

Les divers chercheurs auxquels on doit la connaissance des caractères microscopiques des tumeurs ont, semble-t-il, fixé leur attention sur tel ou tel point particulier, capital selon eux, qui leur permettait de rattacher leurs descriptions à des idées alors régnantes ou personnelles, concernant la pathologie générale des tumeurs. Mais si, par là, il n'y a pas d'opposition absolue entre ces diverses des-

criptions, leurs conceptions ne s'en opposent pas moins. En voici les principales :

A. — Première étape : de 1830 à 1900.

Les premiers travaux sont caractérisés par leur imprécision ou leur fantaisie même.

Que retenir, en effet, des descriptions de Langenbeck, qui parle d'une augmentation des globules médullaires de la rétine, ou de Rapp, qui signale dans un cas des globules irréguliers à contenu granuleux, dans un autre des corpuscules avec prolongements. Quant à Fritschi, il distinguait un tissu fondamental cellulaire, à divisions lobulées, avec de nombreux vaisseaux, qui circonscrirait une masse médullaire, composée de globules anguleux, elliptiques ou ronds, rangés les uns contre les autres (1848). D'autre part, tandis que Leber soutenait l'existence des cellules carcinomateuses, Uauld la niait (1848); il admettait cependant le « cancer rétinien ».

En 1867, Robin, dans un cas de Sichel, crut reconnaître des éléments normaux correspondant aux myélocytes des couches postérieures. En 1858, Hulme décrivit un cas malin à petites cellules rondes, sans identité avec les cellules rétiniennes normales. Vers la même époque, Dzondi et Kludge faisaient procéder le fongus médullaire du tissu cellulaire du nerf optique (névrilème). Muller et Klebs remarquèrent l'hypertrophie considérable de la rétine et de la choroïde; Schweiger, celle de la couche granuleuse de la rétine.

Selon Rindfleisch, les sarcomes médullaires seraient des « gliomes malins infectieux qui engendrent un produit hétéroplastique ».

Quels noms dominent ce premier groupe, tout particulièrement celui de Virchow (1863). C'est Virchow qui, dans d'importantes publications, classa les tumeurs rétiniennes parmi les gliomes qu'il faisait procéder du tissu interstitiel. Mais il admettait aussi les gliosarcomes et les sarcomes. « Tant que les noyaux et les cellules, écrivait-il, ne

dépassent que peu ou point la grandeur des éléments normaux des couches granuleuses de la rétine, la production peut être envisagée comme une simple hyperplasie (gliome). Mais s'ils deviennent plus grands que les corpuscules muqueux ordinaires, notamment si leurs noyaux augmentent encore de volume, si les cellules contiennent encore plusieurs noyaux développés, ou si les cellules prennent en général une forme en fuseau, alors apparaît, suivant mon opinion, le caractère du sarcome. » En somme, selon cet auteur, le gliome pur se développe dans les couches granuleuses et intergranuleuses et peut se transformer en sarcome; la limitante interne persiste longtemps (tout comme le pensait Schweiger), cependant que les fibres de support qui en partent s'épaississent et subdivisent la tumeur en une série de lobes.

Après Fritschi, il en décrit les petites cellules rondes (avec des prolongements fins) disposées en rangées, comme dans la rétine normale, et dont les amas ressemblent « à des têtes de maïs », il y signale çà et là de longues cellules fibreuses à très longs prolongements; il y note peu de substance intermédiaire, masse amorphe finement granulée et réticulée; enfin, il y a remarqué des vaisseaux, surtout nombreux dans les cas d'extériorisation de la tumeur, des signes de désagrégation dans les cas anciens, et la prépondérance de cellules rondes, au niveau des couches internes, de cellules fusiformes au niveau des strates externes quand la tumeur a envahi le vitré et franchi la sclérotique.

En 1868, Hirschberg, se basant sur des cas de tumeurs exophytes, rangeait le gliome à côté du sarcome. D'après Manfredi, le « gliome » se développait dans les couches internes, aux dépens des cellules qui, selon Kolliger, se trouvent sur la limitante interne, aux extrémités des fibres radiées, parmi les fibres nerveuses.

En 1869, Iwanoff, frappé par l'importance de l'infiltration maligne au niveau de la couche interne de la rétine et au niveau de la couche des fibres nerveuses, frappé aussi

par l'aspect périthétial, par l'existence enfin de minces tiges reliant les petites cellules rondes à la rétine, niait cependant le rôle des éléments nerveux. « Le gliome, disait-il, cesse d'être gliome quand on le considère comme le produit de la prolifération d'éléments nerveux. » Curieuse explication! Et d'ajouter : « Ce sont les cellules qui se trouvent dans la couche des fibres nerveuses, dans la couche granuleuse interne, et aussi dans la tunique adventive des vaisseaux, qui y prennent part ».

En 1886, Da Gama Pinto, remarquant la structure tubuleuse et angio-sarcomateuse de ces tumeurs, avec leurs manchons périvasculaires polymorphes, constitués, selon lui, de cellules épithélioïdes internes et de cellules rondes périphériques, les appelle angio-sarcomes tubuleux. Plus tard, Delafied et Becker (1895), Rindfleisch et Zingler, soutinrent la thèse de sarcome; de même encore Van Duyse (1894), Scaffidi (1903)...

Cependant Flemmer (1891) avait déjà attiré l'attention sur la présence de figures histologiques; les corps en rosace ou rosettes. Elles furent retrouvées dans un tiers des cas par Wintersteiner et le conduisirent à soutenir l'hypothèse du neuro-épithéliome.

D'après lui, les cellules de ces rosettes, implantées sur un fragment de limitante externe, au-delà de quoi elles se prolongent par un cône et un bâtonnet rudimentaire, seraient « la graine du gliome ». Ce travail de Wintersteiner marque une date.

Poussant plus loin ces investigations, de Griff (1896), grâce aux méthodes argentiques de Golgi et Cajal, crut mettre en évidence des cellules conjonctives hyperplasiées et hypertrophiques, un fouillis fibrillaire et des cellules ganglionnaires avec des fibres nerveuses. Aussi, selon lui, les tumeurs rétiniennes devraient-elles s'appeler « neuro-épithélioses ganglionnaires « de la rétine » ou « névroses ganglionnaires ». Quelques années plus tard, Ascunce (1905) et Werhli (1909) obtiendront des résultats analogues.

Enfin, Emmanuel (1900) attribua un rôle important à la persistance des cellules embryonnaires et au traumatisme (*dithyoma tranmaticum* ou *neuriglioma retinae traumaticum*).

En somme, cette première étape comprend de multiples travaux pleins d'utiles renseignements, mais interprétés trop diversement par les auteurs. Ceux de Virchow, Gama Pinto, Flexner, et Wintersteiner sont assurément les plus remarquables.

B. — Deuxième étape : de 1910 à 1915.

Ici, à côté de publications isolées, intéressantes certes, mais secondaires, viennent se placer d'importants essais de synthèse : ceux de Panas et Rochou-Duvigneau, de Cicinciome, de Jesseps, d'Ovio, de Leber et de Fisher; enfin le thèse de Carlo et le traité si complet de Lagrange.

Panas et Rochou-Duvigneaud exposèrent, avec une abondante précision, la structure histologique de cinq cas de « gliomes ». « Parmi ces néoplasmes rétiniens, concluaient-ils, les unes sont d'origine neuro-névralgique, ectodermique, vrais gliomes au sens histologique du mot; les autres, d'origine conjonctivo-vasculaire, mésodermique, c'est-à-dire, en réalité, des sarcomes de la rétine; d'autres, enfin, d'origine mixte. » De leur propre aveu, la structure de ces tumeurs poserait des problèmes insolubles. Sachons-leur gré, toutefois, de leur précision clinique et anatomique. Ils décrivent, en effet, les rosettes, les petites cellules gliomateuses rondes, avec ou sans prolongement, quelques cellules étoilées, de rares cellules à prolongements ramifiés, d'exceptionnelles cellules polynuclées, la disposition angiosarcomateuse si variable, le caractère brusque du processus de dégénérescence, les amas cellulaires chargés de phosphates ou de carbonates de chaux, enfin les divers modes d'extension. Ils montrent surtout les réactions suscitées par le gliome sur les différentes membranes du globe oculaire, et en particulier l'existence de véritables lésions glaucomateuses.

Quant à Carlo, il rappelle, dans sa thèse, les opinions touchant le gliome rétinien et les aspects qu'il peut revêtir. Il en étudie le pronostic et analyse 252 cas, empruntés à Wintersteiner, Monthus, Rocheau-Duvigneaud, etc

Il convient d'insister sur l'ouvrage classique de Lagrange (*Les tumeurs de l'œil*), riche en descriptions objectives. Voici, dès à présent, quelques citations qui résument ses théories :

« Il faudrait, dit-il, notamment, en revenir à la conception de Virchow, c'est-à-dire admettre :

1° les sarcomes de la rétine;
2° les gliomes de la rétine.

» Mais la démonstration de cette proposition ne peut encore être faite avec une parfaite évidence. Ce qui nous porte cependant à admettre cette division anatomique, dans le groupe distinct et confus des gliomes rétiniens, c'est que la clinique nous a montré que la malignité des néoplasmes rétiniens est loin d'être toujours la même; il y a des tumeurs rétiniennes qui sont relativement bénignes; d'autres, plus nombreuses, dont la malignité est extrême. Les premières seraient des gliomes comparables, par leurs allures relativement peu graves, aux gliomes du cerveau; les autres seraient des sarcomes médullaires, mous, très graves, comme le sont d'habitude les sarcomes embryonnaires, surtout chez les enfants. » (*Enc. franc. d'opht.*, t. VI, p. 1079.)

En somme, la clinique et l'anatomie pathologique conduisent Lagrange à une thèse dualiste, admise, ou tout au moins reproduite par de nombreux auteurs, différant toutefois de celle de Virchow.

C. — Troisième étape : de 1916 à 1935.

Voici venir de multiples publications qui grossissent chaque année la statistique des tumeurs rétiniennes. Mais, plus près de nous, grâce à des techniques particulières, des études plus précises ont vu le jour.

Une mention spéciale doit être réservée aux travaux de Urunoz Urra, qui tendent à démontrer la nature gliale de ces tumeurs rétiniennes. Mais ses recherches ont trait à un astrocytome différencié, tumeur habituellement bénigne. Ascunse, lui, précise cette origine gliale, déjà soutenue par lui en 1905, et exposée en outre par Calderaro (1916), puis Zeiss (1926), pour qui les rosettes sont des formations mécaniques. Par contre, Mauvas expose et défend la théorie du rétinocytome; d'après lui, la tumeur se constitue aux dépens des cellules visuelles jeunes, qu'il appelle rétinocytes, et forme ou non des rosettes ou stéphanocytes.

Cette dernière thèse, d'une haute importance anatomique, nosologique et pronostique, paraissait devoir supplanter les autres, et Morax l'adoptait. Mais, d'une part, elle a subi les critiques de Redslob, qui ne voit aucune ressemblance entre les rétinocytes et les cellules tumorales. A ses yeux, leur origine serait neuro-épithéliale, et leur différenciation, plus ou moins poussée, irait jusqu'au neuro-épendyme ou jusqu'à la névroglie, sans jamais atteindre le stade de la cellule visuelle.

Les tumeurs rétiniennes seraient donc des neuro-épithéliomes ou mieux des neuro-spongiomes — conception adoptée par Well. D'autre part, plusieurs thèmes inaugurales allemandes, l'étude de Schieck (*Hambuch der Path. Anat des Anges*), l'important exposé de Marchesani, celui de Grinner (de Chicago) ont compliqué le problème : les uns soutiennent l'origine gliale, les autres une origine mixte.

Citons enfin les intéressantes contributions de Terrien, Teulières et Déjean.

Cette revue, encore que fort incomplète, donne toutefois une idée approchée du grand nombre des travaux consacrés aux tumeurs rétiniennes — travaux qui ont apporté des précisions très appréciables. Cependant, la complexité des problèmes soulevés par la nature de ces tumeurs reste à résoudre en raison de la difficulté des interprétations histologiques et sans doute aussi en raison d'une nature non univoque de ces tumeurs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE — HISTOLOGIE

I. — *Examen macroscopique.*

L'examen macroscopique des tumeurs fournit toujours des données intéressantes quoique très imparfaites. Nous envisagerons successivement le globe oculaire, la tumeur, le nerf optique, les méninges.

Globe oculaire. — Le globe oculaire est d'aspect extérieur normal ou augmenté de volume, mais à contours réguliers. Assez souvent des extasies, des déhiscences, des perforations le déforment. A la coupe, la disposition de ses membranes, du cristallin, du vitré, a subi des bouleversements variables, faciles à deviner : aplatissement, usure, décollement etc.

Tumeur. — La tumeur maligne de la rétine se présente sous la forme d'une masse molle (γλιω), blanchâtre ou légèrement translucide. Sa surface, plus ou moins régulière, est parcourue par un certain nombre de vaisseaux. Située soit dans la région équatoriale, soit à un point quelconque de la rétine, tantôt elle la décolle et se développe vers l'extérieur (forme exophyte), tantôt au contraire elle envahit le vitré et aplatit la membrane nerveuse contre la choroïde et la sclérotique (forme endophyte). Elle peut être unique. Assez souvent, il existe plusieurs noyaux, d'un développement indépendant semble-t-il (forme nodulaire); leur propagation s'effectue par voie intra-rétinienne, à travers les interstices conjonctifs et les espaces périvasculaires, ou par voie vitréenne.

Quand la tumeur envahit la chambre antérieure, les tissus orbitaires, le canal optique, la cavité crânienne, elle

revêt partout la forme, l'aspect et les allures de l'encéphaloïde ramolli, fougueux, sanglant, tel que Laënnec l'a décrit. La pression fait sourdre un liquide ichoreux.

A la palpation, la tumeur est tendre et pulpeuse; elle ressemble à la substance corticale du système nerveux central — d'où les termes de cancer mou, cancer médullaire..., par quoi l'ont désignée les anciens auteurs.

Très fragile à la coupe, elle apparaît au début assez uniformément blanchâtre. Bientôt viennent la tacheter de petits points hémorragiques, ou même des traînées rougeâtres. Quand ces foyers sont anciens, ils constituent des piquetés et des plages jaunâtres. Si le développement s'accentue, certaines zones se ramollissent particulièrement, forment une bouillie amorphe; d'autres, par contre, prennent une consistance dure, se calcifient et crient sous le couteau. Pour peu que les dépôts calcaires se groupent (Leber), ils peuvent être pris pour une véritable ossification (Ch. Robin), surtout au voisinage de la sclérotique, qui gêne l'extension de la tumeur et sa nutrition (Lagrange), ou dans les zones mal vascularisées.

Notons enfin que, d'après Scarpa, la substance constitutive du fongus est soluble en grande partie dans l'eau tiède.

Nerf optique. — Le nerf optique peut être normal ou plus gros qu'à l'état normal, tantôt dur, tantôt désorganisé, mou, noirâtre, et difficilement discernable dans la masse néoplasique qui dilate le canal optique.

Méninges. — Lorsque les méninges sont envahies, elles présentent une surface irrégulière, portent des bourgeons et des tubercules formés d'un tissu encéphaloïde et remplis d'un liquide sanieux, plus ou moins visqueux suivant l'état de désorganisation. Parfois elles sont recouvertes par des masses cancéreuses à la façon d'un voile opalescent ou d'une mosaïque de noyaux serrés les uns contre les autres.

Tels sont les principaux points anatomiques qui méritent

l'attention. Quant aux métastases, elles ne présentent rien de caractéristique.

II. — *Examen microscopique.*

Nous étudierons successivement ici : les cellules gliomateuses, les formations spéciales, le tissu insterstitiel et les vaisseaux, d'abord d'après les colorations habituelles, ensuite d'après les colorations spéciales.

La tumeur. Techniques courantes.

Avec un grossissement faible, les coupes de la tumeur, colorées suivant les techniques courantes (hématoxyline, éosine, Masson, Weigert...) permettent parfois de préciser l'origine exacte de la tumeur sur la rétine. Elles présentent un aspect variable suivant les cas, mais généralement lobulé : des cellules, fortement colorées, se groupent en amas serrés autour d'un centre vasculaire, comme les grains de limaille autour d'un axe aimanté, plus ou moins anastomosés, et tranchent nettement sur des plages plus claires à éléments moins tassés. Cette disposition péri-épithéliale, sur laquelle insistent Ivanoff et Wintersteiner et que Van Duyse et Eisenbror considèrent comme rare, peut être régulière ou irrégulière, avec prédominance de zones fortement teintées. Celles-ci portent le nom de centres germinatifs, les autres de centre de nécrose. Parfois les centres de nécrose sont d'étendue minime, quasi nulle.

A des grossissements élevés vont correspondre d'utiles renseignements.

a) Cellules.

Mawas, examinant les « gliomes » dissociés à l'état vivant dans le sérum physiologique et le rouge neutre, en voit les petites cellules rondes avec granulations; après fixation au formol à 10 %, de nombreux filaments apparaissent. Les colorations montrent que les centres germinatifs sont cons-

tués par des cellules rondes, de petits volumes à gros noyaux, et par un minimum de protoplasma. Souvent très tassées les unes contre les autres, elles deviennent polyédriques par pression réciproque. Leur apparence rappelle les cellules des couches granuleuses, mais elles présentent de très nombreuses figures de caryocinèses.

Dans les « rétinocytomes sans stéphanocyres », les cellules sont toutes semblables entre elles; la chromatine en poussière y est assez régulièrement répartie dans le noyau, et les caryocynèses sont multiples.

Certains ont décrit des cellules ovales, oblongues, fusiformes même. Au voisinage des vaisseaux, elles sont plus grosses et allongées (Panas). Parfois elles ressemblent aux cellules des sarcomes embryonnaires globo-cellulaires, dont les séparent seulement, en général, leur petitesse relative et leur extrême régularité.

Dans les centres de dégénérescence, les éléments sont ronds, ovales ou coniques, la plupart plus petits que les éléments ordinaires, quelques-uns ont trois ou quatre fois la grosseur des cellules voisines et ressemblent aux cellules épithélioïdes des tubercules (Eisenlher, Thième). Ailleurs, certains de ces éléments, fortement tassés et colorés par le carmin et l'hématoxyline, forment des taches visibles à l'œil nu, d'aspect homogène au microscope; les bords de l'îlot sont dessinés par des cellules, augmentées de volume, enguleuses, déformées, d'aspect hyalin ou colloïde (Panas, Rochou-Duvigneau); ailleurs, enfin, se rencontrent des sortes de corpuscules, à épaisse enveloppe hyaline, se colorant à peine et enserrant un amas cellulaire central. Mais ce ne sont pas là des dégénérescences vasculaires de Gama Pinto. En outre, des dépôts de phosphate et carbonate de chaux se produisent en divers points. Knapp et Gama Pinto les ont mis en évidence dans des agglomérations de cellules non altérées dans leur forme.

Au niveau de la choroïde, les cellules deviennent fusiformes, surtout au niveau des vaisseaux sanguins; de là vient un

aspect sarcomateux, dû, selon Berthold, à la production d'éléments sarcomateux par la choroïde, réagissant à l'excitation du « gliome ».

Virchow a décrit des formes de passage : les gliosarcomes. Pinto croit, avec lui, qu'il s'agit d'une transformation néoplasique, amenée par un changement de condition vitale et diverses particularités de terrain; Bocket et Eisenblor ont aussi insisté sur ce phénomène.

b) Les formations spéciales.

Wintersteiner a décrit des formations inconstantes (11 fois sur 32), « qui consistent en cellules cylindriques, rangées en petits cercles avec noyaux ovales situés à l'extrémité distale, de telle sorte qu'une large bordure protoplasmique est tournée vers la lumière, limitée par une ligne nette brillante. De la base de chaque cellule pénètre dans la lumière de la rosette un petit appendice pâle en forme de cône. A côté de ces cercles de cellules, on rencontre aussi des rangées de cellules cylindriques, généralement contournées en forme de limaçon à leurs extrémités ». Ce sont les rosettes de Flexner; elles simulent un follicule de de Graaf embryonnaire, moins l'ovale central (Rosette-nartige Gebilde) et présentent une forme sphérique. Ces rosettes ou stéphanocytes de Mawas n'existent pas toujours, et, de plus, ne se reproduisent guère dans les récidives extra-oculaires (cas de Meteger). Selon Wintersteiner, ces cellules cylindriques sont comparables aux cônes et bâtonnets de la couche neuro-épithéliale de Swalbe. Même conception chez Mawas, pour qui elles représentent, en outre, des rétinocytes, évolués dans le sens sensoriel.

Ces rétinocytes sont des cellules cylindriques, à noyau périphérique, à bandelette obturante (limitante externe de la rétine), à centro-style, issu d'un appareil centrosomique. Fischer les assimile à celles du neuroblastome malin du sympathique. Greef les rapproche des spongioblastes et des cellules amacrines. Pour Calderaro, Emmanuel, Ascunon, il s'agit d'éléments gliomateux; pour Lagrange, de cellules sar-

comateuses; pour Redslobe, enfin, de cellules neuro-épithéliales épendymaires.

Diverses théories ont tenté d'expliquer l'existence des rosettes :

Leber et Zeiss parlent d'une plicature de cordons streptococciformes, la rétine embryonnaire n'étant formée que d'une seule couche. Pour Dotsch, la couche épithéliale ayant une tendance plus grande à s'accroître, son déplacement par invagination à travers les autres couches, suivi d'une séparation des éléments, donne les rosettes. Pichler, Von Hippel, Van Duyse, pensent que l'accroissement rapide de la couche externe et de la tumeur, dans une coque exiguë, détermine ces plissements. D'après Cinsberg, les vaisseaux auraient un rôle actif dans la création de cette structure. Enfin, pour Mawas, les conditions circulatoires et la pression du milieu interviennent à des titres divers.

Ainsi l'accord est loin de se réaliser entre les auteurs. A côté des rosettes, il faut noter cette disposition, vue par Becker et retrouvée par Van Duyse, des cellules se groupant autour d'une lumière centrale, comparables à des excroissances villeuses, en massue, partant du capillaire central de certains sarcomes de la pie-mère.

c) Substance intercellulaire.

La substance intercellulaire se montre peu abondante, finement granuleuse ou finement fibreuse. Un certain nombre de classiques y admettent l'existence d'un réticulum délicat : « J'ai souvent vu, dit Leber, le protoplasma des cellules s'étendre en fibrilles extrêmement nombreuses, fines, entremêlées, de telle sorte qu'elles ressemblaient complètement aux cellules de Deiters, qui ont été trouvées par Golgi, dans les gliomes du cerveau » (cf. Lagrange). D'autre part, Greeff a rencontré, parmi les cellules rondes, des cellules ovalaires, allongées, en forme d'étoile. Virchow et Rompse en avaient étudié les prolongements, grâce à la dissociation. Mais ces derniers sont surtout visibles à la suite de colorations spéciales.

d) Vaisseaux.

La vascularisation, toujours très importante quand la tumeur a envahi l'orbite, est variable tant qu'elle n'a pas franchi la coque oculaire. Dans ce cas, les vaisseaux peuvent être très nombreux et gorgés de sang (grosses veines, petites artères), ou très petits, ou même très rares.

Ce qui frappe, avons-nous dit, c'est la structure périthéliale angio-sarcomateuse ou tubuleuse. Les cellules proches du capillaire, bien nourries, se développent et prolifèrent; mais celles qui en sont éloignées se désagrègent, deviennent granuleuses et constituent des masses amorphes; et le processus de dégénérescence s'établit sans transition.

Grâce à l'hématoxyline-éosine, les vaisseaux apparaissent entourés d'un anneau bleu, se détachant sur le fond rose du tissu intermédiaire. Certains ont une paroi épaissie, avec une couche fibreuse, légèrement striée, un endothélium bien coloré par la fuchsine, en dedans duquel Pinto a décrit de petits noyaux, qu'il considère comme des cellules gliomateuses, tandis que pour Eisenlohr il s'agirait d'éléments fusiformes appartenant à la paroi. Selon Lagrange, l'endothélium vasculaire prolifère assez souvent.

Quant à la lumière vasculaire, elle renferme des globules ou même des cellules cancéreuses.

Dans les parties dégénérées, il existe de fins canalicules, dont l'endothèle se colore par la fuchsine (Eisenlohr). Sont-ce bien des lymphatiques analogues à ceux qu'on a décrit dans le vitré d'yeux malades, ou bien des vestiges des gaines lymphatiques vues par Hiss dans la rétine ?

Enfin, les cellules gliomateuses peuvent se grouper pour constituer des canaux nourriciers (Lagrange).

Un très grand rôle a été attribué à la disposition périthéliale, la plus habituelle. « Dans l'immense majorité des cas, dit Lagrange, la formation des cellules a lieu par le processus ordinaire de l'angio-sarcome de Kolakzeck; nous avons maintes fois observé ce processus, et c'est pour cela que nous

croyons devoir, dans un bon nombre de cas, considérer le gliome rétinien comme un angio-sarcome tubuleux de cette membrane (*Enc. franç. d'opht.*, t. VI, 1930).

III. — *Les membranes et les milieux de l'œil.*

1. *Membrane fibreuse.* — La cornée peut être normale, présenter une hyperplasie avec une multiplication des cellules fixes et toutes les modifications glaucomateuses, ou être envahie par des cellules néoplasiques. Lorsque ces dernières ont envahi la sclérotique, en suivant le canal d'un nerf ciliaire, la membrane paraît intacte. Dans les autres cas, elle est amincie ou dissociée par les traînées néoplasiques, qui semblent progresser par infiltration interstitielle.

2. *Choroïde.* — Tantôt la choroïde, aplatie, écrasée contre la sclérotique, s'atrophie; tantôt elle est envahie et détruite par la tumeur; tantôt, enfin, celle-ci la décolle et la repousse vers le vitré, comme un chiffon. Les vaisseaux se dilatent, donnent lieu à la formation de cavités kystiques, gorgées de sang. Mais, généralement, le vitré garde son intégrité. Parfois la choroïde réagit par la formation d'un tissu fibreux, capable, dans une certaine mesure, de ralentir la croissance de la tumeur (Collins).

3. *Procès ciliaires.* — Les mêmes remarques s'imposent à propos des corps ciliaires. Toutefois ceux-ci sont plus particulièrement décollés. Dans les cas avancés, ils ne sont reconnaissables qu'à quelques amas pigmentaires. Leur envahissement, joint à la sclérose de réaction, empêchant la sécrétion des liquides intra-oculaires, serait capable d'amener l'atrophie du globe.

4. *Iris.* — L'iris est capable de présenter deux ordres de lésions : atrophie avec rétraction, comme dans le glaucome, ou destruction par des cellules néoplasiques. Dans le cas de Meller, il existait des synéchies.

5. *Chambre antérieure.* — Dans la chambre antérieure, les éléments néoplasiques forment un tissu, composé uniquement de cellules néoplasiques mélangées de globules rouges ou de grains pigmentaires, bruns et jaunâtres.

6. *Cristallin.* — Le cristallin peut être comprimé, déformé; la pulpe cristallinienne transformée en une masse homogène : les cristalloïdes, enfin, intactes ou rompues.

7. *Vitré.* — Le vitré subit toujours diverses modifications, parfois légères, parfois accentuées; il est alors tassé, sclérosé, infiltré de cellules, d'amas pigmentaires et hématiques.

Enfin, par des techniques spéciales, divers auteurs ont détruit de nombreuses formes de cellules visibles dans des cas de gliomes de la rétine, mais nous n'en ferons pas l'étude ici.

DIAGNOSTIC

A propos de trois cas récents rapportés dans cette thèse et observée à divers stades de leur évolution, nous avons été amené à étudier la question de cette tumeur si redoutable. Il s'agit d'enfants très jeunes, entre un et trois ans, et on ne peut compter que sur l'examen objectif et sur les anamnestiques.

Le gliome ne présente pas toujours un aspect typique, et souvent on hésite entre un gliome et un pseudo-gliome.

Certains auteurs prétendent que le diagnostic différentiel est parfois impossible et que dans le doute il vaut mieux énucléer l'œil.

Nous allons rappeler ici les signes qui semblent capitaux, cruciaux. Nous étudierons le diagnostic au cours des trois premiers stades du développement de la tumeur.

Le pemier stade : la tumeur est petite, l'aspect « œil de chat » n'est pas visible. Le diagnostic à ce stade n'est fait qu'exceptionnellement, ou bien on le fait quand un premier gliome a donné l'alerte.

Le deuxième stade : la tumeur a une grosseur moyenne. C'est le stade « œil de chat ».

Le troisième stade est le stade d'extension à la cavité entière du globe oculaire et au-delà de cette cavité par les diverses métastases. Pour ce troisième stade, le diagnostic ne souffre pas de difficultés : la masse rougeâtre, spongieuse, de consistance mollasse, qui a fait donner son nom au début à la tumeur (aspect et consistance encéphaloïde, glutineuse, tumeur gliale) s'impose immédiatement à qui en a vu un seul cas dans sa vie. Ces cas, sont actuellement excessivement rares, soit qu'il s'agisse de lésion primitive que l'on laisse évoluer par la faute des parents qui ont refusé en temps voulu

l'énucléation, soit au stade de récidive orbitaire, vite réprimée par les rayons X en attendant une autre localisation le plus souvent mortelle.

Diagnostic au stade de début.

(*avant l'œil de chat amaurotique*).

Le cas ne se pose que dans l'existence d'un double gliome, comme nous en avons vu un récemment.

D'un côté il s'agissait d'un gliome typique, bien visible, comme nous le décrirons tout à l'heure. L'autre œil n'avait même pas été examiné par un confrère oculiste. Cependant à l'ophtalmoscope on distinguait au niveau du fond d'œil, dans la région papillo-maculaire, une masse blanchâtre, à contours arrondis mais vagues, comme une masse de coton qui aurait été posée sur la rétine, cette masse faisant peut-être deux ou trois diamètres papillaires. On ne distinguait aucun vaisseau à son niveau. Seule l'existence d'une tumeur nette du côté opposé permettait d'affirmer l'existence de la tumeur tout à fait au début.

Diagnostic au stade de l'œil de chat amaurotique.

C'est le stade classique : les parents sont frappés par hasard d'un reflet blanchâtre qui miroite au fond de l'œil de leur jeune bébé. Souvent, pour des parents attentifs, cet aspect si étranger est précédé de l'impression que l'enfant soit mal parce que l'œil est dévié en dehors, ne paraissant pas participer à la vision.

Malheureusement certains parents ne se préoccupent pas de ce phénomène anormal et ne perçoivent que tout va mal qu'au stade de glaucome absolu, qui entraîne des douleurs.

Que donne l'examen ophtalmologique à ce stade ?

Il n'est pas question de signes subjectifs bien entendu : il n'y a que des symptômes objectifs.

On peut remarquer la déviation externe quand elle existe.

L'examen du segment antérieur montre : une pupille dilatée, mais régulière, sans déformation, sans synéchies. L'œil est blanc, non injecté. La tension oculaire peut être très variable; théoriquement elle devrait être augmentée, et cela peut se vérifier au tonomètre, bien qu'autour d'un an cet examen est sujet à beaucoup d'erreurs à cause de la défense énergique présentée par les nourrissons; vers deux ou trois ans, cela est déjà plus facile. On peut trouver des chiffres comme 40 et 50 millimètres, comme nous avons trouvé au tonomètre de Baillart qu'il est plus commode d'utiliser chez les tous jeunes enfants, de préférence au tonomètre de Schiotz que l'on utilise de préférence chez l'adulte. Mais on peut trouver des yeux nettement hypotendus, et cela est plus fréquent quand il y a en même temps un décollement étendu de la rétine

Que montre l'ophtalmoscope ?

On peut rencontrer trois aspects différents en allant des cas simples aux cas compliqués.

La tumeur est seule. — On aperçoit dans les profondeurs du vitré une masse rougeâtre, d'aspect cotonneux, aux contours imprécis, mais renfermant de très nombreux vaisseaux d'un rouge vif carminé, en pelotons de vers, très différents de la vascularisation de la rétine. On peut parfois distinguer les vaisseaux rétiniens comme pour un décollement, et, par-dessous le peloton ramassé, dense, des vaisseaux néoformés.

La recherche de cette vascularisation est capitale.

Deuxième cas : tumeur et décollement de la rétine (en même temps). — Les régions de décollement sont faciles à reconnaître; la rétine, qui a pris une teinte gris perle, bombe plus ou moins. On reconnaît à son niveau très facilement sa vascularisation normale; il n'y a pas de vascularisation rouge sous-jacente. Ces décollements ne flottent pas comme dans le décollement isolé de la rétine. Il semble que le liquide sous-jacent s'oppose, par sa consistance, sa densité, au flottement de la membrane. On trouve ensuite dans un autre secteur la tumeur

elle-même, avec la coloration rouge vif de ses paquets vasculaires.

La tumeur rétinienne, dans de très rares cas, s'accompagne d'exsudats ou plus exactement d'éléments tumoraux qui flottent dans le vitré et qui masquent la tumeur elle-même. Nous avons vu un cas récent : on percevait dans les couches antérieures du vitré des sortes de flocons neigeux suspendus, accrochés à la trame du vitré, oscillant avec les mouvements de l'œil comme dans le synchisis étincelant. Mais ces flocons ne sont pas absolument libres comme lorsqu'on trouve des mêmes flocons tumoraux dans la chambre antérieure, cas encore plus rare, mais qu'il faut bien connaître. Cet aspect complique le diagnostic.

A la longue, cependant, au bout de quelques semaines, ces flocons disparaissent et l'on aperçoit la tumeur. Parfois avec une très forte dilatation, du reste très difficile à obtenir même avec une injection sous-conjonctivale d'adrénaline, on aperçoit les vaisseaux rouges tumoraux. Cet aspect ophtalmoscopique se retrouve et quelquefois encore plus facilement par l'éclairage oblique avec forte dilatation. Pour les nourrissons, on couche l'enfant et l'on éclaire directement la pupille avec une lampe ou miroir frontal; on découvre alors aussi facilement la tumeur. Pour faciliter l'examen, on place un blépharostat. Derrière le cristallin, on aperçoit directement la tumeur mamelonnée parcourue par des vaisseaux tortueux d'un rouge carmin qui plongent dans la tumeur et reparaissent à sa surface.

Le diagnostic à ce stade n'est pas douteux.

Que donne l'éclairage de contact ?

Chez le nourrisson et le très jeune enfant jusqu'à deux ans, cet examen est très douteux; il n'a pas la valeur qu'il présente chez l'adulte en cas d'une tumeur de la choroïde et surtout des tumeurs noires qui absorbent davantage la lumière transmise à travers la sclérotique.

Il existe encore un procédé qui permet un diagnostic, mais qui est plus délicat et plus dangereux à employer. On s'en est

servi dans le cas suivant : il s'agissait d'un enfant envoyé sans aucun renseignement dans le service du Docteur Pesme à l'Hôpital des Enfants.

Il s'agissait d'une fillette de quatre ans. Un œil avait été énucléé sans que l'on sache pourquoi. Dans la chambre antérieure existait une sorte d'exsudat floconneux non pulvérulent comme un exsudat purulent et qui se dissout au moindre mouvement. La pupille était dilatée moyennement, l'œil un peu injecté et douloureux. On percevait, tout à fait derrière le cristallin qui la cachait comme un rideau, la tumeur très vascularisée. Elle paraissait assise au niveau ou juste derrière la région ciliaire. Une ponction de la chambre antérieure a été faite, qui a montré la présence d'un exsudat fibrineux contenant des cellules tumorales rondes.

Cette technique ne peut guère être employée sous forme d'une ponction intra-oculaire sans risque de pouvoir ensemencer la plaie par des cellules néoplasiques.

Elle a cependant été conseillée en ayant soin de cautériser la plaie de ponction.

Diagnostic au stade de glaucome absolu.

Il s'agit le plus souvent d'enfants ayant dépassé un an ou deux. L'œil est en général dévié en dehors et les parents se rendent facilement compte que l'œil est aveugle. L'enfant, du reste, peut à cet âge répondre. Il ne voit même plus la lumière.

L'œil est nettement plus volumineux. Le segment antérieur est très altéré. L'iris plaque contre la cornée, modifiée dans sa coloration. Le cristallin cataracte. Il y a souvent des exsudats pupillaires qui peuvent dérouter le diagnostic. L'œil n'est pas rouge. Mais la tension est nettement très élevée, et cela est facile à constater à la simple palpation et au tonomètre.

De plus, si l'on interroge les parents ou les proches, on arrive toujours à retrouver la phase de « l'œil de chat amau-

rotique », qui a précédé cet état de perte complète de la vision. Il faut toujours essayer d'obtenir ces renseignements très précieux.

Diagnostic avec le pseudogliome.

Théoriquement, le pseudogliome présente les caractères suivants. Il a été précédé d'un état général infectieux avec une rougeur de l'œil. Il y a eu irido-choroïdite purulente métastatique. On peut avoir la chance d'assister à tous les stades d'observation.

Comme conséquence de cette infection endo-oculaire, il persiste des altérations inflammatoires de l'iris qui se traduisent par une modification de la coloration de la membrane, la modification de sa texture, de son dessin, qui est noyé, effacé, et surtout l'existence de synéchies postérieures souvent très abondantes. Si les synéchies sont peu abondantes, on a l'aspect de l'œil de chat amaurotique et l'on aperçoit à travers la pupille une masse blanchâtre sans contour qui masque comme un rideau le fond de l'œil. On ne voit jamais de vascularisation à l'intérieur de cette masse. Quand les synéchies sont très abondantes, il y a souvent occlusion pupillaire, le fond de l'œil est inéclairable, à travers un cristallin souvent troublé lui-même.

On a alors à sa disposition un signe capital : c'est l'hypotonie, qui manque rarement. Elle n'est jamais très considérable, mais nettement perceptible. L'éclairage oblique ne donne pas grand chose. Enfin le pseudogliome est plus fréquent après trois ans.

Tout cela est un peu théorique et surtout vrai pour les séquelles d'irido-choroïdites métastatiques.

Il existe des cas plus difficiles, tel celui dans lequel on a affaire à des réactions pseudotumorales de la rétine, sorte de rétinite exsudative que l'on peut rapprocher de la rétinite de Cots. L'angiomatose rétinienne de Von Hippel est plus facile à différencier et se rencontre chez des sujets plus âgés.

C'est dans ce cas que le diagnostic est à peu près impossible et que l'on est amené à faire l'énucléation. L'examen histologique seul montre la nature pseudo-tumorale de la rétine.

Pour résumer :

Il n'y a, semble-t-il, qu'un seul signe sûr et certain de l'existence d'un gliome : c'est la découverte d'une masse siégeant au niveau de la rétine et très richement vascularisée, qu'il faut toujours s'efforcer d'apercevoir par tous les moyens possibles, et il est recommandable d'employer :

— la pose d'un blépharostat;
— la dilatation adrénalinique;
— l'examen direct avec miroir frontal, le nourrisson étant couché sur une table.

Tous les autres signes peuvent prêter à confusion : la tension du globe, l'éclairage trans-scléral, etc.

RAYONS X ET CORPS RADIO-ACTIFS

Nature des radiations.

Les rayons X sont des radiations électromagnétiques, par conséquent de même nature que les radiations lumineuses, mais de longueur d'onde notablement plus petite. Les radiations pratiquement utilisées sont comprises entre 10 Å et 0,02 Å. On distingue dans cette gamme trois zones : les rayons de Bucky de grande longueur d'onde (quelques unités Å) [1], les rayons mous (longueur d'onde de quelques dixièmes d'Å), et les rayons durs (quelques centièmes d'Å).

Production.

Les rayons X sont produits par absorption de rayons cathodiques sur un métal lourd. On dispose soit d'un tube à gaz, d'où les rayons cathodiques résultent d'une décharge électrique dans un gaz raréfié, ou le plus souvent d'une ampoule Coolidge, dans laquelle les rayons cathodiques sont émis par un filament chauffé. Entre ce filament chauffé fonctionnant comme cathode et la masse métallique formant anode, on établit un potentiel élevé pouvant atteindre, dans certains cas, 600.000 volts. La longueur d'onde de la radiation produite est en effet d'autant plus petite que le potentiel est plus élevé (la longueur d'onde limite est égale à 12340 divisé par le potentiel aux bornes du tube mesure en volts). Les rayons prennent naissance sur l'anode, qu'on appelle encore anticathode, et sortent à travers la paroi ou une fenêtre en verre

(1) L'nité Angstrom (Å) correspond au dix-millionième de millimètre.

de l'ampoule Coolidge. Les dispositifs techniques de production de haute tension utilisée (voir Reiss) ont pour but de porter le courant du secteur à un potentiel élevé par transformation et de disposer des soupapes ou des inverseurs de façon telle que le courant ne passe que dans un seul sens au niveau de l'ampoule (courant redressé) (fig. 36); certains dispositifs modernes comprenant des condensateurs fournissent même un courant sensiblement continu.

Modalités d'application.

Les rayons X et γ sont d'autant plus facilement absorbés par la matière que leur longueur d'onde est plus grande. Un faisceau complexe de radiations s'enrichit donc relativement en radiations de courte longueur d'onde par le passage dans la matière. On utilise ce fait en interposant entre la source et le sujet à traiter certaines matières, dites filtres, destinées à retenir les constituants mous d'une radiation dont on craint les effets caustiques.

Ainsi les rayons X sont filtrés par des plaques d'aluminium et de cuivre, les préparations de radium sont enfermées soit dans des capsules minces en argent (capsules de Wichmann) si on recherche des effets en surface, soit dans des aiguilles ou tubes à parois plus ou moins épaisses, en or ou platine, si l'on recherche des actions en profondeur. En raison de son pouvoir absorbant considérable vis-à-vis des rayons durs aussi bien que vis-à-vis des rayons mous, on utilise le plomb pour protéger les endroits qu'on veut mettre à l'abri des rayons.

Pour mettre le globe oculaire à l'abri des rayons dans la radiothérapie des tumeurs extra-oculaires, on a proposé un certain nombre de dispositifs. Wœfflin a préconisé des prothèses en verre au plomb, mais leur pouvoir absorbant n'est pas suffisant pour les rayons X de dureté moyenne qu'on emploie maintenant couramment en radiothérapie (Rohrschneider). Le moyen le plus simple et en même temps le plus efficace consiste à découper dans une feuille de plomb de 2

ou 3 millimètres d'épaisseur un morceau qu'on moule sur un œil artificiel par exemple et qu'on introduira avant l'irradiation entre les paupières et le globe oculaire. Il est indiqué de revêtir cette coque en plomb d'une bonne couche d'un vernis qui aura comme double rôle d'éviter les lésions par frottement du métal rugueux, et surtout d'arrêter le rayonnement secondaire mou qui prend naissance dans le plomb sous l'action des radiations et dont l'absorption au niveau de la conjonctive pourrait avoir des résultats néfastes. Vis-à-vis des rayons γ du radium, toute protection de ce type est pratiquement inopérante. Quand le traitement se fait par des foyers radifères placés à courte distance, l'éloignement relatif des parties sensibles de l'œil réalise, du fait même de la distance, la seule protection de ces tissus.

Dosage des rayons X et γ.

Avant d'avoir en main une méthode de dosage physique sûre, les radiologistes ont proposé des méthodes de dosage biologique. On prenait comme unité de dosage la quantité de rayons nécessaire pour arrêter la germination des haricots, pour tuer la souris, etc. La seule unité de ce type qui ait persisté à la dose érythème, c'est-à-dire la dose qui produit sur une peau normale une légère rougeur, passagère, au bout d'une quinzaine de jours. L'incertitude de ce procédé de dosage le fait abandonner de plus en plus.

Parmi les procédés de dosages basés sur des réactions physico-chimiques provoquées par les radiations, nous ne citons que le brunissement du platinocyanure de baryum, qui est à la base de l'unité H de Holzknecht et de Sabouraud et Noiré. Cinq H de Sabouraud et Noiré correspondent, par définition, à la dose érythème, mais cette équivalence théorique n'est valable que pour des rayons relativement mous; le procédé est inutilisable pour les rayons X durs et pour les rayons γ. De plus en plus on met en œuvre un procédé de dosage physique particulièrement précis et commode : c'est l'ionomé-

trie. Le principe de ce dosage est le suivant : le gaz, le plus souvent l'air atmosphérique, contenu dans une petite chambre d'ionisation est ionisé et devient par conséquent conducteur par le passage des rayons. Un courant électrique peut donc passer entre deux électrodes placées dans cette chambre. Le courant est mesuré soit directement par un instrument de mesure (Dauvillier), soit le plus souvent indirectement par la vitesse de décharge d'un électroscope (Solomon et d'autres), ou par l'intermédiaire de relais de natures diverses (Strauss, Hammer, etc.). Les unités sont arbitraires, par exemple obtenues à partir d'un étalon de radium comme l'unité R de Solomon, ou correctement définies par le nombre d'ions produits par unité de volume du gaz de la chambre d'ionisation (unité r internationale).

L'unité R de Solomon correspond à une dose de rayons plus faible que le r international. Le rapport est égal à 2,3 environ. Le dosage ionométrique peut être également mis en œuvre pour le dosage des rayons γ. A défaut d'un dosage ionométrique des rayons γ incidents, on se contente souvent d'indiquer l'intensité totale du rayonnement émis par comparaison avec la radio-activité de l'émanation. On appelle curie la quantité d'émanation en équilibre avec un gramme de radium, et on sait que, par heure et gramme de radium, il se détruit 0,0751 curies d'émanation. On verra donc souvent indiqué en pratique qu'un traitement radiumthérapique a été fait avec un certain nombre de millicuries détruits. La valeur de la dose érythème en r internationaux avait été fixée à 550 R par le Congrès international de Stockholm, en 1928, à la suite d'une enquête de Kuestner. Pour des rayons X très filtrés et très durs, Wintz indique l'équivalence de 660 r et Murdoch mesure jusqu'à 5.000 r pour la dose érythème en utilisant des rayons X.

La qualité d'un rayonnement X peut être définie soit par la longueur d'onde moyenne, soit par l'épaisseur de la couche de matière (aluminium, cuivre ou autre) qui, traversé par le rayonnement, réduit son intensité de moitié (couche de demi-

réduction). Un rayonnement est d'autant plus pénétrant ou dur que sa longueur d'onde moyenne est plus petite et sa couche de demi-réduction plus importante.

Application de ces techniques au traitement des rétinoblastomes.

Les facteurs dont le radiologue tient compte lors de chaque application sont le voltage, le filtrage, le dosage, la manière d'appliquer la dose.

Il faut savoir que plus le voltage est élevé et plus le filtrage est épais, plus l'action en profondeur des rayons est grande. Cela compte pour les rayons X et pour le radium. Un voltage de 60 à 90 kilovolts sans filtrage ou avec un filtre mince de 1 millimètre d'aluminium correspond à des rayons mous. Entre 90 et 160 kilovolts et un filtrage de 2 à 4 ou 5 millimètres d'aluminium, on parle de rayons moyennement pénétrants. De 180 à 200 kilovolts, on parle de rayons très durs (pénétrants). On les emploie avec un filtre de 0 mm. 5 à 2 millimètres de cuivre, auquel on ajoute encore 1 millimètre d'aliminium. Les deux premiers cas s'emploient pour les lésions très superficielles, le dernier pour des lésions profondes (tumeur de l'orbite, irradiations hypophysaires).

Le dosage se fait à l'aide d'un ionomètre de Solomon, de Hammer, de Strauss (Mécapion) ou de Siemens. Tous ces ionomètres doivent être étalonnés en unités r internationales. Ces unités r internationales ne doivent pas être confondues avec les uités R de Solomon, qui sont encore souvent employées en France. Il faut savoir qu'un r international est égal à deux R Solomon. Toutes les indications qui suivront seront données en r internationaux.

On rencontre souvent encore, dans la littérature d'il y a quelques années, des notations de doses faites en unités H (en France) ou en unités X (en Allemagne). Il faut savoir que

1 unité H est égale à 2 unités X. En plus, 1 unité H est égale à 100 unités r pour des rayons durs et à 80 unités r pour des rayons mous. Dans la littérature étrangère, on trouve des indications de doses données en unités biologiques, en doses-érythème cutané (H E D). Or, 1 dose-érythème (I H E. D) est égale à 540 à 600 r de rayons durs et à 400 r de rayons mous.

Le dosage du radium se fait en millicuries détruits par heure d'application. Un milligramme de radium-élément correspond à 7,5 microcuries (μ cdh) détruits par heure. Si on laisse une préparation de radium contenant 10 milligrammes de radium-élément pendant douze heures, on aura une dose totale de 7,5 × 10 × 12 microcuries détruits, c'est-à-dire 900 microcuries ou 0,9 millicuries détruits (mcd)

Pour le radium également, plus la distance d'irradiation est grande et plus le filtre sera épais (on emploie 1 à 2 millimètres de platine), plus l'action en profondeur sera grande. Pour des lésions très superficielles, on peut employer le radium sans filtre. Dans ce cas, on utilise tous les rayons qui qui seraient absorbés par l'emploi d'un filtre de platine. Pour les lésions profondes, on se porte à 1 à 4 centimètres de distance et on emploie un filtre de 0 mm. 5 à 2 millimètres de platine. (Le radium est alors mélangé à de l'émail et étalé sur une plaque). On élimine par ce filtre complètement tous les rayons μ et on emploie uniquement les rayons γ.

Rœntgenthérapie.

Par rayons X non filtrés. — Dès les premiers temps de la rœntgenthérapie, on traitait ces tumeurs sans filtre. Plus tard, Belot et Brocq faisaient précéder l'irradiation d'un curetage. La dose employée était de 15 H à 25 H, ce qui correspond pour des rayons mous ou peu filtrés entre 1.200 à 2.000 r En effet, dans la suite, beaucoup de dermatologues et de radiologues appliquèrent, jusqu'à nos jours d'ailleurs, cette méthode en intercalant un filtre mince de 0,5 à 2 millimètres d'aluminium.

En 1926, Coste, de Lyon a repris la méthode des rayons X non filtrés, à laquelle il donna le nom d' « irradiation à feu nu » Voici sa technique : étincelle équivalent à 16 à 20 centimètres (= 85 à 110 kV), sans filtre.

Les dangers de la radiothérapie pour l'œil et les moyens de l'en préserver.

Depuis que nous savons manier convenablement les rayons X et les rayons du radium, beaucoup d'altérations oculaires, qu'on voyait autrefois survenir immédiatement ou à brève échéance après l'application de ces agents, ont totalement disparu. Une conjonctivite passagère et sans aucune suite grave, disparaissant totalement en peu de semaines. est le seul vestige éphémère que ces rayons laissent sur l'œil lorsque leur dosage a été fait correctement.

Cependant nous avons appris à connaître dans les dernières années d'autres altérations bien plus graves qui ne surviennent pas directement après l'irradiation, mais qui apparaissent ultérieurement après des mois et même des années. Nous voulons parler avant tout de la cataracte.

Ce n'est que dans les dernières années que cet accident a été signalé à plusieurs reprises. Il ne se manifeste d'ailleurs au plus tôt que quatre mois, souvent deux ou trois ans seulement après le traitement. Son aspect est tout à fait caractéristique et différent des autres formes de la cataracte. Elle siège, en effet, au pôle postérieur du cristallin et se limite en avant d'une manière très nette. D'après Scheerer, la dose minima qui a produit en application unique le seuil de cette lésion était de 450 à 600 r (constaté lors de l'irradiation d'un sarcome de l'orbite), donc d'une application à rayons durs.

En ce qui concerne l'application des rayons X en dose fractionnée et étalée dans le temps, l'appréciation de la dose minima dangereuse est plus difficile. Rohrschneider a fait une

série d'expériences à ce sujet sur le lapin. Il trouva que la radiosensibilité du cristallin est exactement celle du bulbe pileux. La dose épilatoire est donc également celle qui produit la cataracte.

Or, en répartissant la dose épilatoire sur quatre à six semaines, il constata le fait curieux que l'épilation ne se produit pas, mais uniquement la cataracte.

En effet, nous avons nous-mêmes (Gunset et Meyer) déterminé expérimentalement sur le lapin qu'il faut, pour obtenir l'épilation par une application fractionnée sur quatre semaines, une dose trois fois plus élevée qu'en application unique. Ceci a été confirmé par Rohrschneider. Quant au cristallin, Rohrschneider vit survenir une cataracte franche avec 1.000 r en application unique, mais avec 1.200 r en application fractionnée sur quatre à six semaines. On peut donc produire une cataracte sans épilation et en même temps sans autre lésion de l'œil.

Il faut donc admettre que le cristallin, qui est dépourvu de vaisseaux, cumule sans perte toutes les doses appliquées, à l'encontre des tissus nourris par des vaisseaux sanguins qui cumulent les doses avec perte, c'est-à-dire qui arrivent à se débarrasser, par leur métabolisme très actif, d'une partie du produit toxique qui leur a été amené lors de chaque irradiation.

Le glaucome est un accident plus grave encore survenant également à longue échéance. Heureusement il ne s'observe que très rarement et il est presque toujours dû à un surdosage (Birsch-Hirschfeld), qui doit être évité d'une manière absolue. Scheerer est le seul auteur à citer un cas de glaucome où le glaucome serait survenu après une dose de 600 à 660 de rayons durs.

Il faut ajouter que ces accidents, et surtout la cataracte, peuvent survenir également à la suite d'irradiations faites sur le crâne pour d'autres raisons que le traitement d'une affection oculaire. C'est ainsi que Rohrschneider insiste particulièrement sur la possibilité de la formation d'une cataracte lors

du traitement de dermatoses siégeant sur le visage ou de tumeurs du cavum, ou même de tumeurs de l'hypophyse. Nous n'avons nous-même jamais observé cet accident sur les nombreux cas de tumeurs péri-oculaires que nous avons traitées par curiethérapie toujours à dose élevée, c'est-à-dire épidermicide.

Il faut encore compter avec la possibilité que l'œil, sans se trouver directement dans le cône d'irradiation, peut être touché par le rayonnement diffusé s'étendant dans les environs du champ irradié. Hoffmann a fait des expériences à ce sujet sur le lapin qui prouvent que les rayons secondaires sont encore plus actifs sur l'œil que les rayons primaires. Cependant le rayon d'action du rayonnement diffusé est limité à une très courte distance du cône d'irradiation défini par le rayonnement primaire. De toute manière, il est bon de choisir des champs d'irradiation petits et une distance focale grande, étant donné que, dans ces conditions, on réduit au minimum la production de rayonnement secondaire.

Dans ces conditions, il ne faut pas négliger une protection efficace de l'œil lorsqu'on est obligé de faire des irradiations à son voisinage.

Quelquefois on peut éviter de toucher l'œil en employant des localisateurs étroits en verre plombifère. Mais souvent il est impossible de ne pas toucher l'œil. Dans ces cas, on plaçait autrefois sur l'œil des coques en verre plombifère (de Muller, à Wiesbaden). Cependant, ces coques sont absolument insuffisantes depuis qu'on emploie des rayons X durs. En effet, si elles ne laissent passer que 13 p. 100 d'un rayonnement mou (75 kV, 1 Al) elles sont traversées par 70 p. 100 d'un rayonnement dur (188 kV, 0,5 Cu + 1 Al) (Hoffmann). Pour ces raisons, Rohrschneider remplace ces coques en verre plombifère par d'autres à parois creuses qu'il remplit de mercure (chez Greiner, à Berlin). Wolfflin en a indiqué d'autres en plomb, Crener en or, Hoffmann en plomb de 2 millimètres d'épaisseur qu'il fabrique lui-même.

OBSERVATIONS

Observation I.

F... (Henriette), âgée de 18 mois, entrée le 14 janvier 1934 à l'Hôpital des Enfants.

L'enfant est amenée à l'hôpital parce que ses parents ont constaté un aspect anormal de la pupille de son œil droit, surtout le soir, où la pupille a un reflet jaunâtre.

L'enfant ne s'est jamais plainte ni de troubles ni de la vision ni de douleurs. Aucun antécédent à signaler. Au moment de son entrée dans le service, la petite malade est en pleine période de grippe; bronchite disséminée et quelques râles crépitants à la base gauche. En quelques jours l'enfant est suffisamment améliorée pour permettre l'intervention.

Examen : Œil augmenté de volume, cornée saillante. Hypertension intra-oculaire appréciable au doigt.

Examen de fond d'œil : globe oculaire entièrement envahi.

Intervention le 20 janvier 1934 : Enucléation de l'œil sous anesthésie générale au chloroforme. La tumeur est bien limitée dans la coque oculaire. Les tissus voisins sont parfaitement intacts.

Suites opératoires : excellentes. Pas d'hémorragie ni de suppuration.

Séances : Tous les jours à partir du 30 janvier.

La palpation de la cavité orbitaire fait sentir dans la profondeur un léger noyau induré.

Observation II.

L... (René), 3 ans 1/2, entre le 6 janvier 1932, salle 12, lit 18, Hôpital des Enfants.

L'enfant entre à l'hôpital sur les conseils du Professeur Beau-

vieux, à qui les parents l'avaient montré parce qu'ils avaient constaté un aspect anormal de l'œil droit de leur fils.

Depuis six mois, la pupille de l'œil droit de leur enfant leur semble avoir dans l'obscurité un reflet qui rappelle l'éclat des yeux d'un chat. C'est là le seul phénomène objectif qu'ils aient remarqué. Les troubles de la vue n'ont pas été notés. L'état général a toujours été excellent. Parfois seulement l'enfant s'est plaint d'une légère céphalée, imprécise d'ailleurs dans son intensité et dans son siège.

Aucun antécédent notable ni du côté paternel ni du côté maternel.

Examen le 7 janvier 1932 : La vision de l'œil droit est totalement abolie. L'examen du fond d'œil montre à droite une plage blanchâtre, avasculaire, d'aspect cotonneux. Pas ou peu d'hypertension intra-oculaire.

A gauche, la vision est normale. L'examen du fond d'œil montre de ce côté un aspect absolument normal.

Pas d'adénopathies. Etat général satisfaisant.

Intervention le 9 janvier 1932 : Enucléation de l'œil sous anesthésie rétro-bulbaire (on est obligé, au cours de l'intervention, de donner quelques bouffées de chlorure d'éthyle). La tumeur semble bien restée dans les limites de la coque oculaire : le nerf optique, les tissus circonvoisins, la région de la fente sphénoïdale, semblent intacts. La pièce est envoyée au laboratoire d'ophtalmologie de l'Hôpital Saint-André.

Suites opératoires : Légère élévation de la température rectale les jours qui suivent l'intervention. Localement la cicatrisation s'effectue dans de bonnes conditions, sans hémorragie ni suppuration.

Le 10 février 1932, l'enfant revient : une récidive s'est produite *in situ*. Grosse tumeur envahissant le fond de l'orbite. L'enfant est envoyé au Centre anticancéreux pour radiothérapie.

Suites éloignées : A la suite du traitement radiothérapique, la récidive aurait disparu et la guérison était maintenue complète.

Le 24 octobre 1932, l'enfant a été revu. Même état. La guérison persiste. Mort depuis (1934).

Observation III.

(Ch. Vincent et L. Stuel, Paris.)

L'enfant a subi en janvier 1930 l'énucléation de l'œil droit pour neuro-épithéliome à stéphanoycytes ayant gagné les espaces conjonctifs entourant les nerfs qui traversent la sclérotique avec ensemencement du corps vitré, mais sans perforation du globe. Quelques semaines plus tard apparaissent de la céphalée frontale, des vomissements, et la vision de l'œil gauche devient presque nulle. Une trépanation frontale droite fait découvrir une tumeur sus-chiasmatique recouvrant les nerfs optiques et s'étendant d'un pôle temporal à l'autre. La tumeur est en partie enlevée à l'électro-coagulation avec bonnes suites opératoires. Mais une récidive du gliome rétinien survient, envahit la cavité orbitaire droite, en même temps la vision à gauche — d'abord améliorée — redevient nulle; l'état général s'altère rapidement.

On commence alors la radiothérapie. Dès la 6e séance, il y a une amélioration notable non seulement de la tumeur orbitaire, mais encore de la vision de l'œil gauche. En fin juin, après 7.000 r en tout, la vision à gauche est bonne, toute douleur a disparu, l'enfant a repris deux kilos et a retrouvé son caractère enjoué. Les séances de radiothérapie n'ont déclenché aucune hypertension intra-crânienne.

L'efficacité de la radiothérapie tient évidemment au fait que les neuro-épithéliomes, formés d'éléments peu différenciés, sont très radiosensibles. Mais, en revanche, le pronostic éloigné reste sombre, les neuro-épithéliomes étant une des variétés les plus malignes parmi les tumeurs cérébrales.

Observation IV.

(Ch. Vincent et Stuhl, p. 215.)

Gliome de la rétine à droite.

Deux interventions n'amènent aucune rémission dans l'évolution des accidents, quelques séances de radiothérapie provoquent une

véritable résurrection montrant la très grande sensibilité de cette tumeur, dont le pronostic doit cependant être réservé.

Observation V.

(Dr Le Goff et Dr Bègue.)

Une enfant de 17 mois atteinte d'un rétinocytome à stéphanocytes de l'œil gauche avait subi le 7 octobre 1938 une énucléation. L'ophtalmologiste (Dr Bègue) suivant attentivement l'enfant avait constaté le 14 décembre une atteinte de l'œil droit qui proliférait rapidement. Pronostic sombre. Les parents ne pouvaient se résoudre à une seconde énucléation; l'on avait refusé de traiter l'enfant à l'Institut Curie. Un drame douloureux semblait inévitable. Le Docteur Bègue insistait auprès du Docteur Lehmann pour qu'il tentât le traitement, ce qui ennuyait fort ce dernier, car, pour des raisons compréhensibles, il ne pouvait entreprendre cette irradiation aléatoire.

Le Docteur Le Goff propose alors une méthode inédite, hétérodoxe de traitements des tumeurs qui s'appliquait particulièrement aux néoformations de sensibilité imprécises, incluses dans des organes fragiles, ou à leur proximité, et dont les voies d'accès devaient être respectées; tel était le cas présent. Des succès obtenus précédemment sur des tumeurs intracrâniennes avec cette méthode permettaient au Dr Le Goff de prévoir un bon résultat avec conservation au moins partielle de la vue.

Le traitement fut ainsi envisagé :

1° Série d'épreuves à faibles doses, permettant d'apprécier la sensibilité de la tumeur et la tolérance des tissus oculaires;

2° Série d'attaque à dose modérée, établie d'après les effets de la série précédente, de façon à obtenir une action sur la tumeur, sans lésion importante de l'œil;

3° En cas d'échec improbable de cette dernière, traitement intensif : il impliquait des altérations visuelles importantes et l'imperméabilité ultérieure.

Ces séries devaient être séparées par des intervalles suffisants pour permettre de dissiper la radiophylaxie, sans que l'on se laissât gagner par le processus néoplasique.

Le traitement fut ainsi mené :

1° Du 2 au 21 février 1939, l'enfant reçoit en 9 séances par doses progressives 81 Or. au total (150 Ko; filtre : 1/2 Cu; distance focale 42 cm) sur trois larges champs : antérieur 200 r; latéral droit 340 r; latéral gauche 370 r).

Le 15 mars, vers la limite de l'effet de cette irradiation, l'aspect de la tumeur s'est peu modifié; elle semble peut-être un peu moins proéminente, mais, fait capital, elle n'a pas proliféré. La conjonctive et les tissus oculaires sont intacts, très légère pigmentation cutanée, chute partielle des cils et sourcils.

Constatations encourageantes : la séric d'attaque est décidée. On laissera un intervalle de dix semaines entre les deux séries; la faible radiophylaxie acquise sera à ce moment en grande partie dissipée.

2° Du 11 au 29 avril, en 9 séances, un total de 1.640 r est administré par doses progressives (200 Ko : 1 mm de Cu; distance focale 30 cm) sur deux champs progressivement rétrécis : antérieur 949 r; latéral 795 r.

Le résultat en sera définitif; point ne sera besoin de recourir à d'autres irradiations. Suites très simples : érythème cutané léger, épilation temporaire ciliaire et sourcilière, réaction conjonctivale légère qui disparaîtra fin mai.

Le 20 mai, le Docteur Bègue note une régression notable de la tumeur, qui s'entoure d'une suréole de chorio-rétinite cicatricielle, qui, par la suite, gagnera progressivement sur elle.

En 1940, tout est revenu à la normale, sauf la plaque de choriorétinite cicatricielle centrée sur trois groupes de points blancs, brillants, répondant à l'emplacement de la tumeur.

En 1942, le Docteur Bègue remarque quelques points de cristalloïdite postérieure, qui ne se sont pas modifiés depuis. L'enfant, après six ans passés, possède une vision normale, si ce n'est un léger éblouissement lorsque l'œil est directement exposé au soleil : elle le corrige en disposant sa main en abat-jour; phénomène causé par les opacités cristalliniennes, certainement provoquées par l'action des radiations.

Observation VI.

(Dr Le Goff.)

Le 15 juillet 1943, le Docteur Bègue adresse au Docteur Le Goff un enfant de 9 mois qui a subi un mois auparavant une énucléation de l'œil droit pour un rétinocytome vérifié (Dr Dupuy-Dutemps). Immédiatement après l'intervention on a constaté l'apparition d'une seconde tumeur, dans la région supéro-interne de la rétine gauche; cette tumeur s'accroît rapidement, prenant dans le vitré une apparence végétante.

1° Du 15 juillet au 15 août on fait 9 séances par doses progressives pour un total de 870 r sur deux champs : orbitaire antérieur, 505 r; orbitaire latéral, 365 r; champs d'abord très larges, rétrécis à mesure que s'accroît la dose, jusqu'à une localisation stricte du globe oculaire; distance focale aussi progressivement réduite depuis 60 cm jusqu'à 30 cm; 200 kV, filtre 1 mm Cu.

Le 10 septembre, épilation ciliaire et sourcilière partielle, absence de réaction cutanée et conjonctivale. Le Docteur Bègue constate une diminution sensible en profondeur de la masse tumorale, sans autre anomalie intra-oculaire.

La série d'attaque doit être entreprise immédiatement, sans le délai d'un mois qui eût été désirable, car les parents ne pourraient ramener l'enfant à la date prévue. Il va falloir d'ailleurs écourter cette irradiation, et l'enfant n'aura pas reçu la dose escomptée.

2° Du 10 au 22 septembre, il reçoit en 6 séances 1.140 r avec champ orbitaire antérieur seul, suivant une technique identique à la précédente.

Le 18 novembre existe une pigmentation cutanée discrète; la réaction conjonctivale, qui fut légère, persiste encore cependant; épilation sourcilière et ciliaire avec signe de repousse. La tumeur n'est plus proéminente, semblant envahie de tissu cicatriciel.

En février 1945, cet aspect ne s'est guère modifié : tumeur un peu saillante, plus lisse, plus brillante. Mais la régression ne paraît pas être très franche et nette au Docteur Bègue; il estime utile une

irradiation complémentaire, les conditions irrégulières de l'irradiation d'attaque incitant également à ce traitement.

3° Du 20 février au 30 mars 1945, 940 r au total sont appliqués sur deux champs : orbitaire antérieur, 400 r; orbitaire latéral, 540 r, suivant la même technique que précédemment.

Le 14 avril, le Docteur Bègue constate le même fond d'œil inchangé, mais remarque quelques points de cataracte.

Le Docteur Le Goff ajoute :

« Si ce cas n'a pas encore les trois années révolues que les ophtalmologistes estiment nécessaires pour affirmer la guérison, il semble que la cicatrisation en soit obtenue. La troisième série d'irradiations paraît avoir été peu utile. »

Voici donc deux bons résultats obtenus par doses totales peu élevées, et cependant l'amorce de cataracte indique qu'elles sont à la limite de la nocivité.

Une observation vient à l'esprit : conformément aux opinions en cours, des irradiations plus intensives conféreraient une sécurité supérieure.

Deux faits montrent qu'il est loin d'en être ainsi :

a) Un sujet identique au précédent : manifestation contralatérale d'un gliome de la rétine après énucléation d'un côté fut traité suivant les procédés intensifs habituels. Le traitement s'avéra non seulement inopérant, mais encore nocif puisqu'il en résulte une poussée rapide que l'énucléation ne peut juguler.

b) Une autre observation concernant un enfant de 11 mois fut adressée au Dr Le Goff, fin mai 1944, par le Dr Renard : gliome de la rétine droite; énucléation en novembre 1943, apparition d'un gliome à gauche vers le début de mai. Du début juin au début août, une dose totale de 4.150 r, 2.550 r, avec un champ orbitaire antérieur, 1.600 r sur le champ latéral droit, 200 Ko filtre 1,5 mm Cu + 2 mm Al, distance focale, 60 cm, irradiations égales de 100 r au début, 150 r vers la fin du traitement, trihebdomadaire avec quelques interrup-

tions. Le résultat fut négatif et l'on dût procéder à l'énucléation fin septembre.

Le Docteur Le Goff conclut :

« Je ne puis développer ici les idées directrices, la justification, les résultats de la méthode que j'étudie depuis plus de vingt ans pour le traitement des cancers, basée sur l'action des doses faibles. Je me contenterai d'exposer les données pratiques de cette méthode.

» Irradiations initialement très faibles, accrues progressivement suivant les effets observés aussi bien sur la tumeur même que sur les organismes porteurs; champs initiaux larges réduits à mesure que s'intensifient les doses; constantes choisies de façon à réaliser une irradiation homogène de la tumeur, ainsi que des tissus circumvoisins; rythmes des séances, étalement et intervalles des séries établies suivant des règles précises, en fonction des conjectures. Les doses totales ne sont pas prédéterminées, mais l'on recherche un optimum, que l'on apprécie non seulement par l'expérience des effets habituels des rayons sur les tumeurs analogues, mais encore par le comportement durant le traitement de la tumeur et du sujet. Ceci réclame évidemment, du radiothérapeute, une surveillance constante et ne peut s'accorder avec certaines habitudes de « traitement à la chaîne ».

» L'on obtient ainsi, avec des doses totales deux et même trois fois inférieures, portant des dégâts locaux et des effets généraux bien moindres, des résultats au moins équivalents à ceux des méthodes classiques et dont les échecs peuvent plus facilement être « rattrapés ».

Nos deux observations ne sont évidemment pas suffisantes pour établir des règles précises de conduite à tenir à l'égard des gliomes de la rétine. Mais l'espoir d'un résultat total d'une part, la certitude d'une nocivité faible sur l'organe visuel et de réserver les possibilités chirurgicales d'autre part, semblent commander l'irradiation primitive de ces tumeurs.

» La série d'épreuve semble actuellement inutile, et l'on

peut concevoir le traitement d'attaque d'emblée, totalisant de 1.200 à 1.800 r suivant l'âge du sujet et ses réactions (doses moindres chez les sujets jeunes) étalé sur une durée de un mois à six semaines.

» Quant aux récidives extra-oculaires, il faudrait évidemment prévoir des doses totales plus importantes : tout le monde est persuadé que les récidives sont plus résistantes que les tumeurs primitives, et d'autre part le souci d'épargner la vision a, dans ce cas, disparu. »

Rœntgenthérapie du gliome rétinien sans énucléation préalable.

Observation VII.

(*Uthof. Klin. Monastsch f. Augenleik*, t. I, 1919.)

Gliome bilatéral traité par le mésothorium.

Un enfant de 6 mois est amené par ses parents à la clinique de Breslau.

Œil droit : Aspect « œil de chat amaurotique ». Globe oculaire augmenté de volume.

Œil gauche : Existence de trois modules gliomateux.

On soumet l'œil droit à l'action du mésothorium : une capsule de ce métal est placée devant l'œil pendant 6 heures (filtre de nickel 1 mm), et l'œil gauche est soumis à l'action des rayons X pendant 20 secondes, sous sommeil chloralé.

Un mois après, la paupière supérieure droite présente un point de nécrose palpébrale, les masses néoplasiques ont diminué de volume. La tension a diminué.

A gauche, aucune modification des nodules existants et apparition d'autres noyaux plus petits, grisâtres, inaperçus jusqu'alors.

On applique de nouveau à droite une capsule de mésothorium, à la suite de quoi on constate une ulcération nécrotique de la paupière droite. Globes intacts.

L'œil gauche subit encore six séances de rayons X, et, sous leur

influence, les nodules gliomateux régressent rapidement sans altération des membranes externes.

L'œil droit présente ensuite une telle infiltration profonde que l'énucléation devient nécessaire.

Par la suite, après une période au cours de laquelle la vision de l'œil gauche est encore bonne, un vaste décollement de la rétine s'installe. Le malade est considéré comme incurable et renvoyé dans sa famille après ces essais infructueux.

Verhaff cite le cas d'un enfant de 22 mois énucléé pour gliome de la rétine et présentant 5 mois après une métastase à l'autre œil. L'application des rayons X entraîne la diminution de la tumeur.

Jacoby étudie les cas de gliomes traités par la radiothérapie. Sur 17 cas qu'il a ainsi recueillis, trois sont restés sans récidive de 2 à 5 ans. A cette série s'ajoutent encore trois cas de la clinique ophtalmologique de Königsberg, qui n'ont pas été influencés par les rayons X.

Rollet écrit en 1928, dans le *Journal de médecine de Lyon* : « Le gliome de la rétine, néoplasme embryonnaire malin, que je n'ai pas observé passé l'âge de 7 ans, ne nous a pas paru influencé par les rayons chez un petit malade. »

Observation VIII.

(Valude et Mawas, Société française d'ophtalmologie, 1923.)

Enfant âgé de 3 ans.

A la naissance, le père affirme que l'enfant présentait déjà un reflet blanc sur la pupille du côté droit. Ce reflet augmente, il y a de l'hypertension, de l'exophtalmie, une cataracte. On fit une énucléation. Elle est suivie d'une induration avec forte réaction inflammatoire de la région orbitaire. Les symptômes s'aggravent. Peu après on constate la présence d'une tumeur remplissant l'orbite droite, écartant la paupière. La tumeur est recouverte par la conjonctive amincie et distendue. Elle n'est pas ulcérée et ne commu-

nique pas avec l'extérieur. Il existe cependant une forte réaction inflammatoire.

L'état général est mauvais. Une biopsie est faite et l'examen histologique montre que l'on est en présence d'un rétinocytome sans stéphanocytes. L'examen de l'œil énucléé montre la même chose.

On décide alors, étant donné la gravité du cas, de traiter la récidive par les rayons X. A partir de la troisième irradiation, on constate une réduction très sensible de la tumeur. Les paupières ne sont plus saillantes. L'œdème palpébral a presque complètement disparu. Après la dernière séance, réaction cutanée palpébrale et jugale, rougeur diffuse de la peau. L'enfant a mal dormi depuis trois jours, il a de la fièvre, est abattu et ne mange pas. Puis l'état général s'améliore et toute trace de tumeur dans l'orbite disparaît en même temps que la radio-épidermite est guérie.

On fait une deuxième biopsie, qui montre un aspect de myome tout à fait différent du tissu néoplasique gris rosé du rétinocytome, de consistance molle et friable, et l'on ne trouve aucune cellule néoplasique. Tout semble avoir donc réussi. L'enfant rentre chez lui. Pendant un mois il se porte bien, lorsque, au bout de ce temps-là, il meurt en présentant des phénomènes intestinaux graves et des signes de méningite. Le Docteur Roubire affirme le parfait état de l'orbite irradiée.

Observation IX.

(Valude et Mawas, *Bulletin de la Société française d'ophtalmologie*, 1923.)

Petite fille de 11 mois. Les parents ont constaté que depuis sa naissance l'enfant ne voyait pas. A six mois, un docteur porte le diagnostic de gliome double.

Valude et Mawas l'examinent le 17 janvier 1923. Enfant pâle, en état de misère physiologique impressionnant.

O. D. atrophié et mou, rempli par une masse tumorale ayant l'aspect du rétinocytome.

O. G. énorme, rouge, avec exophtalmie et œdème des paupières.

Hypertension nette, tumeur intra-oculaire, probablement propagée dans l'orbite. Cornée infiltrée. Chambre antérieure remplie par des grumeaux néoplasiques. Les parents sont mis au courant de la gravité du cas et acceptent l'énucléation double, qui est faite le 18 janvier.

Examen histologique :

O. D. : tumeur remplissant la presque totalité du globe, avec point de départ dans la rétine. Tumeur molle, très friable et vascularisée.

O. G. : Même espèce de tumeur, mais de consistance plus dure, avec centres nécrotiques et grains calcaires. La tumeur est sortie de l'œil et a déjà envahi l'orbite. Il s'agit d'un rétinocytome sans stéphanocytes.

Etant donné l'état général de l'enfant, on attend trois semaines avant de la confier au radiologue, craignant qu'elle ne puisse supporter le choc d'une irradiation intensive.

La durée d'irradiation a été réduite, car la tumeur paraissait très radio-sensible. L'état général est grandement amélioré et l'enfant, en trois semaines, engraisse de 3 kg 200.

Un examen fait le 1er mars montre la disparition complète des cellules néoplasiques.

L'enfant quitte l'hôpital en bonne santé apparente, mais meurt quinze jours après de péritonite tuberculeuse.

Observation X.

In thèse de Lazarevitch-Milivoyé, Paris, 1924.
(Due au Docteur Mawas.)

Enfant de 13 ans 1/2.

En octobre 1922, les parents disent que depuis un mois l'enfant se plaint de douleurs dans la région orbitaire droite, en même temps que l'œil, devenu rouge et trouble, ne voit plus rien.

A l'examen, l'œil droit est glaucomateux et l'on voit une tumeur remplissant l'intérieur du globe. En raison du mauvais état général de la petite malade, on hésite entre le diagnostic de gliome et celui de tuberculose.

Le 17 octobre 1922, on énuclée. L'examen anatomique montre une tumeur venant de la rétine et remplissant les deux tiers du globe. Mobile, très vascularisé et contient quelques grains de calcaire. Le nerf optique semble envahi.

En juin 1923, la malade revient avec la récidive malheureusement prévue et attendue. Une biopsie le prouve.

La petite malade est traitée à l'Institut Curie aux rayons X. La masse néoplasique diminue sensiblement avec les irradiations, l'état général s'améliore et la malade sort le 30 juillet apparemment guérie.

Mais au bout d'un mois elle revient pour une grosse masse ganglionnaire au cou du côté droit et une petite du côté gauche, dures, mobiles sous la peau, douloureuses à la pression. Le 7 septembre elles ont presque complètement disparu sans presque aucun traitement (compresses chaudes).

Le 10 septembre l'état général s'aggrave et en décembre la malade meurt de la méningite avec quelques métastases à la base du crâne.

Observation XI.

(Professeur Beauvieux.)

Une petite fille présente un gliome d'un œil diagnostiqué par le Docteur Bonnefon.

Devant la menace de l'énucléation, la famille, affolée, la présente au Professeur Beauvieux, qui diagnostique un gliome double.

Par la suite, l'enfant est perdue de vue.

On la revoit peu après, car la cécité s'était installée et l'on constate que le premier gliome diagnostiqué a subi la dégénérescence calcaire; il s'agissait d'un gliome bénin à stéphanocytes. Le deuxième gliome, malin, par contre, a progressé et perfore le globe oculaire.

Il est traité aux rayons X par le Docteur Tandonnet, mais cela n'empêche pas les métastases de se faire dans plusieurs régions (métastases oculaires, cérébrales, rachidiennes, etc.).

La petite malade est morte également.

Observation XII.

(Dr M.-A. Dollfuss.)

Trois cas de gliomes traités par les rayons X.

La technique utilisée était la suivante : séries d'application discontinue de rayons X séparées par quelques semaines on quelques mois, ces séries étant elles-mêmes prolongées et étalées pour éviter des réactions oculaires importantes.

L'appareillage est celui utilisé normalement à la Fondation Curie : 160 Ko, filtre 0,3 Cu + 2 Al, avec parfois filtrage supplémentaire de 0,7 Cu. Distance 0,45 à 0,50, champ de 2 à 4 cm², les séances comprenant des doses de 150 r par séances quotidiennes ou tous les deux jours, la première série est au total de 2.500 à 3.000 r étalée sur 24 à 47 jours; deux mois ou trois mois plus tard, nouvelle série d'applications suivant la même technique, mais avec une dose totale de 1.200 à 1.900 r.

a) *Chez le premier malade*, les lésions ont diminué très rapidement par cette technique. L'œil droit avait été énucléé en 1942, à l'âge de 10 mois (diagnostic du Dr Offret : tumeur maligne de la rétine sans formation de corps en rosettes, avec intégrité du nerf optique).

En décembre 1945, récidive du gliome à l'œil gauche et lésion très limitée vers VI heures. Le traitement par rayons X fut aussitôt entrepris par le Docteur Baclesse : première série de 2.400 r en 1 h. 54 min. sur 24 jours (16 séances), puis deuxième série en mai 1946 (1.200 r en 2 h. 2 min. sur 11 jours et 8 séances). Les lésions se maintiennent depuis un an réduites à quelques petites taches blanches entourées de pigment, ne faisant pas saillie, sur le plan rétinien; l'enfant se porte bien, va à l'école. En fin novembre 1947, la situation est stable.

Le délai est trop court pour parler de guérison, mais depuis de longs mois la lésion est stoppée et a régressé, et l'enfant a maintenant 6 ans. On peut donc avoir quelques espoirs; aucune modification du cristallin n'est à noter.

b) *Le deuxième cas*, dit encore le Docteur Dollfuss, nous a été

adressé par le Docteur Montbrun à la Fondation Curie. Il s'agit d'un enfant de 5 ans, septième enfant d'une famille de dix enfants, tous bien portants.

Enucléé de l'œil gauche le 30 mars 1943, avec, pour diagnostic porté par le Docteur Offret : « rétinocytome avec nombreuses formations en rosettes envahissant la papille mais non le nerf optique.»

En novembre 1946, apparition d'une tumeur de l'œil droit vers IX heures très périphérique, saillante dans le vitré.

Traitement par rayons X du 19 novembre 1946 au 4 janvier 1947 : 3.000 r en 60 minutes sur 47 jours. La tumeur régressa légèrement. Deuxième série d'irradiations du 27 janvier au 3 mars 1947, avec 1950 r en 39 minutes sur 34 jours.

Les lésions ont paru stoppées, et une certaine pigmentation commençait à se manifester, mais lors de notre dernier examen, au début de mai, la tumeur augmentait de volume. Une nouvelle série d'irradiations est prévue, mais il semble bien qu'un échec soit à redouter.

c) *Le troisième cas* concerne un nourrisson adressé à la Fondation Curie par le Docteur Etienne Joseph.

L'enfant, âgé de 4 mois, présente au niveau de l'œil gauche une exophtalmie à développement rapide; à l'examen du fond d'œil on constate que le corps vitré est complètement envahi par une masse blanchâtre; l'iris est normal. Cliniquement il s'agit d'un gliome rétinien à propagation orbitaire.

Devant la gravité de l'extension, l'enfant est adressé immédiatement à la Fondation Curie pour tenter un traitement d'emblée par les rayons X. Le Docteur Laclesse commence le traitement dès le 19 novembre 1946 jusqu'au 10 mars 1947 (2.550 r en 51 minutes sur 41 jours; 17 séances de 3 minutes).

Très rapidement, au cours du traitement, nous observâmes la régression de la tumeur, la disparition de l'exophtalmie et le nettoyage presque total du vitré envahi par la tumeur. La vision paraît nulle, car la pupille ne réagit pas, mais la lueur papillaire reprend, lors de notre dernier examen, une teinte orangé normale. L'enfant est reparti en province et une nouvelle série de rayons est prévue,

mais il est à craindre, en raison de l'extension des lésions, que, comme bien souvent après une régression rapide, on ne voit une récidive se constituer sous peu. En novembre 1947, l'état du malade est stationnaire.

Observation XIII.

(Dr Marcel Kalt, Communication faite à la Société d'ophtalmologie de Paris, 1947.)

Rétinoblastome bilatéral chez deux frères. — Essais infructueux de radiothérapie.

A. — Chez le frère aîné Serge, 18 mois, le gliome rétinien débuta cliniquement par une hémorragie intra-oculaire massive déclenchée par un traumatisme : en novembre 1942, son œil gauche heurta un pied de table et se remplit de sang. L'enfant est amené par sa mère aux Quinze-Vingts le 20 février 1943. Il s'agit d'un enfant bien portant, dont l'œil droit paraît extérieurement normal; l'œil gauche, non distendu, présente un hyphéma total avec hypertension et fond d'œil inéclairable.

Deux mois après, malgré la pilocarpine, l'état reste le même; la cornée est le siège d'un infiltrat hématique disciforme.

Le 28 juillet 1943, soit 8 mois après l'accident, l'enfant est ramené avec un œil distendu et staphylomateux (une voussure bleuâtre existe en dehors à 6 mm. du limbe), l'enfant abattu accuse des douleurs oculaires et des céphalées sus-orbitaires. Devant cet aspect de glaucome secondaire à une hémorragie oculaire post-traumatique et sans doute récidivante, l'éviscération est décidée (l'énucléation chez un enfant de 2 ans nous semblerait préjudiciable au développement ultérieur de l'orbite).

Le 27 novembre 1943, soit un an après l'accident initial, le moignon scléral apparaît distendu et noyé dans du chemosis. Les paupières sont tuméfiées. Il n'y a pas d'adénopathies régionales à gauche. Cependant nous apprenons que trois semaines auparavant la région sus-maxillaire droite a été le siège d'un abcès dont l'incision aurait donné issue à du pus bien lié et qui s'est cicatrisé en quelques jours. Nous pensons avoir affaire cette fois à un abcès sous-conjonctival gauche consécutif à une adénite cervicale droite

suppurée, et trois jours après nous incisions le cul-de-sac conjonctival cavitaire. Il n'y a pas de pus; nous enlevons le moignon scléral sous-jacent et la pièce est envoyée au laboratoire.

Pendant les six semaines qui suivent, rien d'anormal, mais, le 15 janvier 1944, l'enfant est ramené avec un exorbitis gauche : sous les paupières infiltrées apparaît une masse dure noyée dans un gonflement diffus. L'ablation en est pratiquée, et dix jours après, alors que l'exorbitis n'a pas diminué, bien au contraire, nous parvient ce diagnostic histologique : « Tumeur maligne formée de petites cellules rondes avec mitoses nombreuses, absence de rosettes : rétinoblastomes. » Dès le retour de l'enfant amené par ses parents, nous constatons :

Le 8 février 1944 : *à gauche :* la persistance de l'exorbitis, évidemment liée à une extension orbitaire du rétinoblastome; *à droite :* la présence d'un gliome rétinien déjà très évolué. Nous n'avions pas encore examiné le fond d'œil de cet enfant de 2 ans 1/2, très indocile et chez qui rien n'attirait l'attention sur l'œil droit (absence de reflet pupillaire et bone vision habituelle). Le globe n'est pas distendu, la pupille réagit, le tonus est normal, mais il existe dans la moitié nasale du fond d'œil une masse cotonneuse parsemée de petits points nacrés, haute de 6 dioptries, saillante de 10 dioptries, dont le bord postérieur, seul visible, est verticalement dressé à 3 dioptries de la papille.

Le Docteur Dulac, de la Fondation Curie, entreprend alors la radiothérapie à doses faibles : 200 r par séance, par deux champs (antéro-postérieur et latéral) sur chaque orbite, 3 séances par semaine. Tension 180 Ko constants; filtres 0,7 Cu + 2 Al + 0,3 Cu tube. Distance 0 m. 50. Intensité 28 r minute à la peau. La dose totale sera de 7.275 r en 3 h. 51 min. (3.800 r pour l'œil droit et 3.475 pour l'œil gauche. Etalement : 48 jours). A la fin de ce traitement, le 23 mars, après 17 séances de radiothérapie : O. D. 3.800 r; O. G. 3.300 r. La masse tumorale a diminué de saillie : 6 dioptries au lieu de 10 dioptries. L'enfant ramasse normalement un objet tombé à terre, mais une menace de radiodermite oblige à une suspension momentanée du traitement.

Le 30 mars (soit 50 jours après le début du traitement), l'en-

fant est atteint de paraplégie flasque avec syndrome radiculaire de la queue de cheval : paralysie spontanée des membres inférieurs avec violentes douleurs. La radiographie vertébrale est négative, mais il est évident qu'une métastase vertébrale s'est produite, L'enfant meurt de broncho-pneumonie le 4 mai 1944.

B. — Neuf mois après la mort de Serge, la mère, affolée, nous amène son dernier-né, Guy. 6 mois 1/2, chez lequel elle a remarqué, la veille seulement, un reflet pupillaire blanchâtre dans l'œil gauche. L'enfant est déjà aveugle; il ne fixe pas et présente un nystagmus amaurotique. Les deux yeux sont malheureusement la proie d'un gliome rétinien.

L'examen des deux yeux confirme le diagnostic.

Le 7 février 1945 : énucléation de l'œil gauche. Le nerf optique n'est pas envahi. Examen histologique : rétinoblastome.

Les suites de l'opération sont normales, et depuis 27 mois aucune récidive orbitaire n'est apparue.

L'œil droit (dont l'énucléation est refusée par la famille) est alors soumis par le Docteur Dulac au même traitement par les rayons X que pour le frère aîné; sur chaque orbite, sur deux champs 400 à 600 r par semaine, répartis en 3 séances.

Le 10 mars 1945 : O. D., après 6 séances (1.250 r), aucune régression; la papille est masquée par la coalescence de deux tumeurs latérales.

Le 17 avril 1945 : O. D., après 28 séances (3.500 r en 1 h. 25 min.), aucune modification appréciable.

Le 3 mai 1945 : O. D., même état.

Le 8 juin 1945 : l'enfant a reçu sur les deux orbites, en 110 jours, 43 séances 5.400 r (doses très importantes qu'on ne peut dépasser sans risquer une lésion ancienne).

Le 5 juillet 1945 : O. D., papille toujours masquée par une masse nacrée, saillante, de plus de 10 dioptries.

Diminution de la saillie nasale et du décollement rétinien inférieur, mais apparition de deux autres éléments tumoraux :

1° une masse sous-maculaire, bordée d'hémorragies;

2° un aspect de semis de taches noires et blanches en haut vers XII heures.

Devant cet échec de la rœntgenthérapie, nous demandons à la Fondation Curie si le radium serait plus efficace : réponse négative.

Le 9 avril 1946 (15 mois après le début de l'observation et 10 mois après la fin de la radiothérapie), l'enfant, âgé de 21 mois, de bonne santé habituelle, est ramené aux Quinze-Vingts pour un glaucome secondaire avec distension du globe, iritis et synéchies.

Le fond de l'œil est inéclairable. Le cristallin refoulé en avant par une tumeur blanchâtre saillante dans le vitré.

Enucléation de l'œil droit. Nerf optique apparemment indemne. Suites opératoires normales.

L'examen histologique de la pièce confirme le diagnostic de rétinoblastome.

L'enfant est maintenant âgé d'environ trois ans. L'état général est bon. La radiothérapie n'a entraîné aucune altération osseuse et n'a eu aucun effet nocif sur la croissance de l'enfant.

Résultats de la radiothérapie par les rayons X.

Les observations précédentes nous montrent que le traitement du gliome par les rayons X est encore loin de donner des résultats satisfaisants, puisque nous relevons seulement un cas de guérison véritable de cette affection : celui présenté par les Docteurs Bègue et Le Goff, de Paris. Voici l'opinion de ces deux praticiens sur la thérapeutique des rétinoblastomes par la rœntgenthérapie :

« Si jusqu'à présent les résultats ont été décevants, si jusqu'à présent nous n'avons eu que des échecs graves, c'est que, d'une part, nous arrivons le plus souvent trop tard, à une heure où toute thérapeutique est vaine, même parfois l'énucléation, et que, d'autre part, nous ne possédons pas encore une technique parfaitement au point.

» Il est un fait certain dans la radiothérapie des cancers : la grande variabilité des tumeurs identiques quant à leur évolution clinique et leur forme histologique. Un seul cas ne peut donc être absolument démonstratif et ne saurait impliquer de règles dans une entité nosologique. Des séries heu-

reuses sont certes plus probantes, mais il ne faudrait d'autre part pas se laisser rebuter par certains échecs qui résultent souvent de techniques imparfaites.

» Malheureusement, dans les gliomes rétiniens l'énucléation reste dans beaucoup de cas encore la seule thérapeutique efficace. Elle doit rester :

— celle des gliomes unilatéraux emplissant une grande partie du globe;

— celle de l'œil le plus atteint dans les gliomes bilatéraux et même celle du second œil dans ce dernier cas, lorsque ce second œil ne conserve aucune chance de visibilité.

» Les rayons X ne s'adresseront pour l'instant :

— qu'aux gliomes unilatéraux au début (masse d'un volume de 3 ou 4 pupilles);

— qu'à l'œil le moins atteint des gliomes bilatéraux, à condition qu'une certaine acuité visuelle soit espérable.

» En somme c'est surtout à un certain stade évolutif de ces tumeurs que nous pouvons escompter le succès de cette thérapeutique. Mais à mesure que nous aurons mis au point les premiers essais, nous devons pouvoir étendre petit à petit ces indications premières. »

Voici maintenant l'opinion du Docteur Marcel Kalt, ophtalmologiste des Quinze-Vingts à Paris :

« La question de la radiothérapie du gliome rétinien est en pleine évolution; de nombreuses observations comportant un diagnostic histologique précis, des examens répétés méthodiques du fond de l'œil — la mention exacte du traitement utilisé, la répétition des séances d'irradiations pendant plusieurs années, et enfin une surveillance attentive, qui, répétons-le, doit s'étendre au-delà de trois ans après l'énucléation et de 5 ans après la disparition apparente de la tumeur sous l'effet de la radiothérapie.

» Il est certain que, du point de vue radiosensibilité, le rétinocytome et le rétinoblastome présentent des variétés très grandes d'un sujet à l'autre. Il est probable que des cellules jeunes différenciées ne sont pas également vulnérables à toutes les phases de leur existence. »

Quelle est l'influence de la variété de gliome sur le pronostic et y a-t-il des gliomes plus graves ?

L'étiquette histologique « rétinocytome » ou « rétinoblastome » semblait importer autrefois, lorsque Mawas, en 1924, affirmait que le « cytome » était peu dangereux (1 cas de mort sur 10), alors que le blastome était implacablement mortel (10 cas sur 10).

Actuellement, malgré la carence fréquente de la précision histologique dans les divers cas publiés, il semble que la variété importe peu. D'ailleurs, à l'Institut du radium, la distinction est considérée comme négligeable au point de vue pronostic (Dr M. Kalt).

CURIETHERAPIE

Nous distinguons, en ce qui concerne la curiethérapie, deux manières d'application :

a) Par moulage à distance de 1 à 2 centimètres. Le moulage en cire (pâte Columbia), épais de 1 à 2 centimètres (1 centimètre pour les lésions plus superficielles, 2 centimètres pour les lésions plus profondes), est fixé sur le visage. Vis-à-vis de la lésion palpébrale à irradier, on fixe, à sa face externe, des tubes de radium de 2 milligrammes de radium élément de contenance chacun et filtrés sur 0,5 à 1 millimètre de platine. Les tubes de radium se trouvent ainsi à 1 à 2 centimètres de distance de la lésion. La dose est de 1 à 4 millicuries détruits par centimètre carré en huit jours. Nous faisons uniquement des applications pendant le jour, en laissant reposer le malade la nuit. Beaucoup de nos malades ont été traités ainsi avec succès.

Cependant cette méthode a le gros désavantage qu'il n'est pas possible de limiter l'action du radium à la lésion même. Elle déborde nécessairement sur le globe oculaire, qui est par ce fait en danger. Il est vrai qu'à part une conjonctivite passagère qu'on observe toujours lorsqu'on pratique des irradiations aux environs immédiats de l'œil, nous n'avons jamais vu et on ne nous a jamais signalé de lésions de l'œil, et en particulier du cristallin, dans les cas que nous avons traités.

Pour éviter ce danger, on peut remplacer cette technique par la radium-puncture qui fait partie des techniques curiethérapiques que nous appelons la curiethérapie de contact.

b) La curiethérapie de contact : Dans ce cas le radium n'est plus appliqué à une certaine distance, mais directement sur la lésion. Nous employons à cet effet soit :

— Une méthode sans filtre, analogue à celle à feu nu de Coste pour la rœntgenthérapie. Cette méthode est d'ailleurs connue depuis les premiers débuts de la curiethérapie (Bayet, Degrais). Elle utilise le sel de radium nu mélangé à un vernis ou à de l'émail étalé sur une plaque métallique. Par l'absence du filtrage, on emploie donc tout le rayonnement en entier. C'est la bêtathérapie par excellence. Cependant, étant donnée son action peu profonde, cette méthode ne peut s'appliquer que sur des tumeurs très superficielles. Mais, dans ces cas, les résultats sont merveilleux du point de vue de l'esthétique de la cicatrice. Les applications ne sont que de quelques heures. A la suite de l'application, il se forme une épaisse croûte qui dure à peu près six semaines et sous laquelle la lésion guérit en laissant une cicatrice presque invisible. La dose n'est que de 0,5 à 0,9 millicuries détruits.

— Curiepuncture, qui est toujours indiquée lorsque les lésions sont plus épaisses et plus profondes. Elle consiste à enfoncer des aiguilles de platine de 0,5 mm. de paroi contenant 1 à 2 milligrammes de radium-élément dans la lésion même, parallèles et équidistantes. L'intensité du rayonnement diminuant très rapidement aux alentours des aiguilles, on est sûr de ne plus avoir au-delà de 3 millimètres de distance du rayonnement nocif pour le globe oculaire. On peut donc traiter par cette méthode même des lésions contiguës au globe corné sans risquer une lésion de ce dernier. La dose est de 2,5 millicuries environ par centimètre cube de tissu et le traitement dure entre trois à six jours, selon l'importance de la lésion et le nombre des aiguilles qu'on a employées.

Curiethérapie du gliome rétinien sans énucléation préalable.

Schoenberg, en 1919, dans un gliome bilatéral, énuclée l'œil le plus atteint et traite l'autre, qui présentait une masse

gliomateuse près de la papille, par le radium. L'enfant reçoit, en deux ans, trois applications de radium; la troisième faite avec un appareil de 203 millicuries, placé à 1 cm de la tempe avec filtres de plomb et d'argent, dure 14 h. 1/2.

Au bout d'un an, le gliome persiste, mais n'a pas augmenté.

Après deux ans, la tumeur entre en voie de dégénérescence; elle est entourée d'une zone d'atrophie choroïdienne. L'enfant a été suivi pendant plus de trois ans; la tumeur était toujours en voie de nécrose; la tension oculaire n'avait pas augmenté.

Chase, en 1921, rapporte l'histoire d'un enfant de 11 mois atteint d'un gliome de la rétine gauche, avec léger envahissement du nerf optique. Enucléation suivie de vérification histologique. A ce moment, constatation d'une saillie jaunâtre dans l'œil droit. Application de radium dans l'orbite gauche et sur les paupières droites : après trois mois on note une diminution de l'épaisseur de la tumeur droite et aucune récidive à gauche. Les résultats éloignés sont inconnus.

F. Poyales et José V. Pajares, en 1922, racontent l'histoire d'un gliome bilatéral traité par le radium sans énucléation. L'application du radium a déterminé la disparition des vaisseaux néoformés, la résorption de quelques points hémorragiques et la diminution du volume de la tumeur. Ils ne disent rien de l'avenir du malade.

Kaname Kusama cite trois cas de gliome de la rétine traités par les rayons X et le radium. Ces trois cas, suivis tout d'abord d'arrêt du développement de la tumeur et d'atrophie du globe, se terminèrent tous par la mort.

Observation XIV.

(Axenfeld 1918.)

Gliome de la rétine traité par la curiethérapie et la rœntgenthérapie.

Le 18 janvier 1914 un enfant de un an présente, à l'œil droit, l'aspect typique d'œil de chat amaurotique; le globe oculaire est

immédiatement énucléé et l'examen histologique montre un gliome avec de nombreuses rosettes remplissant presque tout le vitré. L'œil gauche présente un début de gliome au premier stade. En avant, cette tumeur va jusqu'à l'ora serrator.

Le 21 janvier 1914, après une première irradiation de rayons X, la région maculaire présente une teinte verdâtre : décollement rétinien partiel qui s'étend rapidement au-dessus et au-dessous de la papille.

Le 1er février : Aspect flou de la rétine. Au-dessus de la papille on voit un noyau néoplasique. Au-dessous de la macula, une deuxième tumeur émerge au milieu de masses brillantes. La troisième tumeur principale se trouve dans la moitié nasale non détruite, et en avant.

L'irradiation intensive (rayons X) de l'œil gauche est répétée à quatre reprises différentes et dure chaque fois 30 minutes : on soumet également cet œil à l'action d'une capsule de mésothorium pendant 12 heures. On note alors une régression notable des nodules.

10 novembre : On ne voit plus qu'une légère teinte gris verdâtre à peine perceptible. L'enfant est bien portant. La perception centrale visuelle persiste.

15 décembre 1914 : Aucun changement. Pendant l'automne 1915 se développe une cataracte opérée pendant l'été 1916.

1er août 1916 : Récidive des néo-formations intra-oculaires, d'apparence moins volumineuses.

En 1918, le second œil fut à son tour énucléé et l'examen microscopique montra qu'il y avait eu récidive.

Observation XV.

(Knapp et Ludin, 1929.)

Guérison par la radiothérapie et la radiumthérapie d'un gliome rétinien.

Un enfant de 15 mois subit l'énucléation de l'œil gauche atteint de gliome. L'œil droit montre à la périphérie de la rétine une petite

tumeur grisâtre à bords légèrement flous, incluse entre les branches d'une bifurcation veineuse.

L'énucléation de ce deuxième œil étant refusée, on pratique d'abord un premier traitement par le radium (6 séances en 2 mois), puis par les rayons X.

Un an après, la tumeur avait diminué de surface: cette régression continue au cours de la deuxième année de traitement (1925). Mais la radiothérapie dut être suspendue devant l'apparition d'une cataracte corticale postérieure qui, bientôt d'ailleurs, empêcha le contrôle ophtalmologique. Cette cataracte fut opérée 1928-1929 et, six ans après le début du traitement, l'examen du fond de l'œil, redevenu possible, montre la disparition de la masse tumorale; celle-ci est remplacée par un placard ovalaire, non saillant, de teinte ardoisée et rose, simulant un foyer ancien de chorio-rétinite atrophique; les deux veinules satellites ont disparu.

Keysen (1922) rapporte l'observation d'un enfant de 2 ans 1/2; l'histoire clinique et l'examen sont classiques. Après énucléation, vérification histologique du diagnostic de gliome. Deux mois après, une récidive orbitaire se produit, pour laquelle l'exentération est pratiquée. Malgré l'application de radium, la tumeur continue à se développer vers le nez et la mâchoire, jusqu'à la clavicule, et de l'autre côté de la face. L'enfant se cachectise.

Enfin le professeur Cabanes écrit à propos des récidives du gliome rétinien traité par les rayons X :

Observation XVI.

Nous avons observé à l'Hôpital des Enfants, en 1924, le cas d'une petite fille de 2 ans soignée d'abord, et énucléée par le Docteur Fromaget, de Saintes.

Dès le début, la maladie s'était présentée comme un glaucome infantile, unilatéral, avec cataracte congénitale. Jamais le fond de l'œil ne fut visible, jamais il n'y eut de reflet pupillaire. Vers l'âge de un an, des phénomènes inflammatoires douloureux apparurent, sans fièvre, qui entraînèrent l'énucléation immédiate.

Amélioration pendant deux mois. Puis nouvelle aggravation avec bourgeons intraorbitaires. Cette malade, admise alors à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, subit, dans le service de M. le Docteur Roques, 5 séances de radiothérapie profonde de chacune 15 minutes; rayons durs; intensité 4 milliampères, étincelle 30 cm.; filtre aluminium 50/10e.

Dès la seconde séance, la tumeur se met à régresser; à la fin du traitement cette régression était à peu près complète; cette régression ne fut que passagère; deux mois après, l'enfant mourut d'une propagation de gliome au cerveau.

Observation XVII.

(Prof. Cabannes et Réchou, Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 1925.)

Gliome rétinien et curiethérapie. Guérison depuis 13 mois.

Louise C..., âgée de 3 ans, est conduite, en novembre 1922, à l'Hôpital des Enfants; elle louchait de l'œil gauche par moments. En février 1923, sa mère la ramena parce que son œil droit larmoyait. Rien d'anormal encore à l'examen de cet œil. En avril un reflet marron, revint encore avec son enfant.

Je constatais l'existence d'un gliome de la rétine, et, le 2 mai 1923, j'ai énucléé l'œil gauche malade en sectionnant le nerf optique le plus loin possible. L'examen histologique de l'œil énucléé, pratiqué par le Docteur Dupérié, confirme le diagnostic de gliome de la rétine.

Vers le 15 juin, récidive orbitaire du volume d'un globe oculaire; la malade est endormie et j'enlève la masse néoplasique, mais je ne puis pratiquer l'exentération, une hémorragie très abondante étant survenue, impossible à arrêter et mettant la vie de l'enfant en danger. Je tamponne fortement et je fais un pansement compressif, certain qu'il restait encore de la tumeur dans la cavité orbitaire.

Quinze jours après, fin juin 1923, le Docteur Réchou enfonce des

aiguilles de radium dans l'épaisseur de la tumeur et les laisse, en une seule séance, quatre jours durant.

Le résultat est le suivant le 23 janvier 1925 : la cavité orbitaire est tapissée par les paupières, enfoncées au doigt de gant et accolées l'une à l'autre; elles sont très vascularisées, surtout comme circulation veineuse; dans le fond, à la place du nerf optique, est une cicatrice dure, du volume d'un grain de maïs; les parois de l'orbite sont très lisses et la peau des paupières glisse dessus; pas d'adénopathie; état général excellent.

Observation XVIII.

(Mawas et Veil, *Bull. Soc. d'ophtalm. de Paris*, mars, 1924.)

Histoire clinique. — Enfant de 2 ans et 3 mois vu alors que le diagnostic de gomme syphilitique avait été porté, avec « fonte purulente » de l'œil gauche. Une masse énorme et informe sort en effet de l'orbite gauche, molle, saignant au moindre contact. L'œil droit est microphtalme, gros comme un pois.

L'examen général ne révèle pas de stigmates d'hérédo-syphilis. On pense à un gliome que l'on énuclée. L'examen histologique montre qu'il s'agissait d'un rétinocytome sans stéphanocytes, donc très malin et à métastases probables. Aussi l'on essaie la curiethérapie dans le Service du Docteur Proust à l'Hôpital de Tenon le 31 octobre 1922. Puis il revient aux enfants malades le 13 novembre 1922.

Les paupières sont soudées. On sent au niveau de la région occipitale du cuir chevelu deux petites masses, et une autre dans la région pariétale gauche. Ces formations augmentent de volume, puis au niveau de la région molaire droite apparaît une masse rétinente semblable.

L'enfant maigrit; il fait de la fièvre jusqu'à 40°3. Cette température oscille pendant trois mois. Durant cette longue période, la tête du petit malade prend des proportions considérables et a une consistance demi-molle. Cet accroissement s'est fait surtout au niveau de la région occipitale, doublée d'une tumeur mollasse qui empêche de sentir le plan osseux. Les sutures principales sont disjointes. En avril, le membre inférieur droit s'œdématie et la palpation fait

sentir une masse rénitente dans la fosse iliaque droite, une autre dans la région scapulaire gauche; le membre supérieur gauche est œdématié. On sent de petites nodosités au niveau de la peau des sourcils droit et gauche.

En mai, des vomissements apparaissent : l'enfant a de la dysurie; il est constipé. Il devient comateux et meurt le 15 mai.

Autopsie. — Elle montre :

a) *A la tête :* nombreuses métastases entre la peau et la paroi osseuse, entre la paroi osseuse et les méninges. La cavité orbitaire gauche, irradiée, ne présente aucune récidive, de même que l'orbite droite.

b) *Thorax :* présence de tumeurs molles, jaunâtres, tout le long de la colonne vertébrale cervico-dorsale et de la paroi costale endothoracique à droite et à gauche avec pénétration du néoplasme dans l'intérieur des os.

c) *Foie :* à sa surface, il y a de petites granulations grosses comme une tête d'épingle.

Tout le long de la colonne dorso-lombaire, il y a des métastases ganglionnaires. Dans la fosse iliaque droite, métastase comprimant les vaisseaux iliaques externes.

Sur la peau, petites tumeurs sur la jambe gauche et la région malaire. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un rétinocytome sans stéphanocytes.

De tout cela les auteurs concluent que si le radium a stérilisé complètement l'orbite irradiée, il semble avoir cependant favorisé le développement des métastases déjà existantes.

Observation XIX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Pesme et de M. le Professeur Réchou.)

En avril 1931, la petite P... (Julia), 4 ans, entre à l'Hôpital des Enfants pour un envahissement rapide de la cavité orbitaire par une récidive de gliome rétinien histologiquement vérifié : rétinocytome sans stéphanocytes. L'œil a été énucléé quelques semaines auparavant.

Au premier examen, M. le Locteur Pesme sent une grosse masse dans la cavité orbitaire. Il l'adresse à M. le Professeur Réchou, qui, à la Fondation Bergonié, fait un aiguillage de la tumeur. Puis une application de radiothérapie est faite en deux séances et l'on interrompt, car la malade présente une très forte température et du larmoiement. Le diagnostic de varicelle est porté.

En septembre, nouveau traitement radiothérapique en huit séances. L'enfant est complètement guérie et quitte la Fondation Bergonié.

Le 12 décembre 1931, la malade revient : à droite, la région traitée ne montre aucune modification.

A gauche, on constate une ecchymose palpébrale survenue spontanément il y a quarante-huit heures.

Un examen pratiqué par M. le Docteur Pesme montre un syndrome d'hypertension intracrânienne faisant soupçonner une métastase de la tumeur rétinienne dans le cerveau; voie probable de pénétration : nerf optique droit.

Le 17 décembre, on reprend le traitement radiothérapique.

Le 6 janvier 1932, on constate un début de radiodermite avec chute de phanères et desquamation au niveau de l'oreille droite.

Le 18 janvier 1932, la radioépidermite est en voie de parfaite cicatrisation.

La petite malade quitte le Centre du cancer très améliorée, mais on apprend quelque temps après qu'elle est morte.

En résumé, par la radiumthérapie et la radiothérapie, guérison de la récidive locale, mais propagation du néoplasme dans le cerveau. Cette propagation s'est traduite par la stase papillaire : elle a pu être enrayée un certain temps par les radiations, mais n'a pu être vaincue.

Observation XX.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Beauvieux et de M. le Professeur Réchou.)

L... (René), 3 ans 1/2. La mère a remarqué une tache anormale au niveau de la pupille de l'œil droit. La vue ne lui a pas semblé touchée. L'état général est excellent, sauf une légère céphalée, imprécise d'ailleurs. Aucun antécédent à noter.

Examen le 7 janvier 1932 :

O. D. : vision complètement abolie. L'examen du fond d'œil révèle une plage blanchâtre, avasculaire, d'aspect cotonneux. Pas d'hypertension intra-oculaire.

O. G. : normal.

Etat général excellent. Pas d'adénopathies.

Le diagnostic de gliome étant posé, on énuclée le 9 janvier 1932 : la tumeur est bien délimitée des tissus circonvoisins, et le laboratoire conclut : rétinocytome sans stéphanocytes.

Le malade sort de l'hôpital le 28 janvier 1932 en bonne voie de guérison, après une bonne cicatrisation et de bonnes suites opératoires.

Mais, au début du mois de mars, la mère note une rapide augmentation de volume au fond de l'orbite : une récidive s'est produite *in situ* : grosse tumeur envahissant le fond de l'orbite.

L'aiguillage au radium de la tumeur est décidé par M. le Professeur Réchou, et il est pratiqué à la Fondation Bergonié.

Le 30 juin 1932, la tumeur orbitaire a complètement disparu : on enfonce très bien le doigt dans l'orbite, qui ne présente plus aucune saillie anormale.

Le 23 décembre 1932, la guérison persiste.

Le 12 février 1933, l'enfant est ramené à M. le Professeur Beauvieux : depuis quelque temps l'enfant est somnolent, apathique, on craint une propagation de la tumeur dans la boîte crânienne.

Un mois après, l'enfant est décédé.

En résumé : guérison locale de la récidive par la curiethérapie, mais propagation intracrânienne du néoplasme.

Observation XXI.

(Professeur Beauvieux.)

Le petit malade B... est âgé de 3 ans 1/2. Il présente à l'œil gauche un gliome typique, de diagnostic facile, et non extériorisé à l'orbite. On pratique l'énucléation en fin 1945. L'opération est classique, avec résection d'un fragment du nerf optique. Six mois

après, le petit malade est ramené : il présente une récidive du côté sain, l'œil ayant le volume d'une mandarine, la masse saigne, la conjonctive est envahie.

Le Professeur Réchou lui pose 8 aiguilles de radium sous anesthésie à l'évipan pendant quatre jours. Le quatrième jour, la tumeur a complètement disparu après une fonte brutale. Le sixième jour, le petit malade sort en apparence guéri.

Deux mois après, il décède avec des métastases généralisées, et dans la région rachidienne en particulier.

Observation XXI.

(Professeur Beauvieux et Docteur Pesme.)

Une petite fille de Mimizan venue d'Angoulême à Bordeaux consulter le Professeur Beauvieux. On avait auparavant porté le diagnostic de « choroïdite métastatique ». Il s'agissait en réalité d'un vrai gliome avec franges flottant dans l'humeur vitrée.

La famille refuse l'énucléation.

Elle subit alors une série de séances de rayons X chez le Docteur Tandonnet. Devant l'inefficacité de ce traitement, le Docteur Pesme l'énuclée en présence du Professeur Beauvieux, à l'Hôpital des Enfants, en 1946.

Elle part guérie en apparence, mais revient peu après avec un nodule dans le fond de l'orbite. Le Docteur Tandonnet la traite alors par le radium à la Clinique Paul-Bert. Elle récidive encore deux fois. Deux fois elle est traitée par la curiethérapie. Finalement elle décède aussi.

Résultats de la curiethérapie.

Nous n'avons recueilli aucune observation de guérison véritable par le radium. La plupart du temps, comme avec les rayons X, la tumeur subit une régression spectaculaire qui se maintient plus ou moins longtemps, mais, après un délai très variable, tout s'aggrave à nouveau, emportant le petit malade.

Ceci est vrai dans tous les cas et quelles que soient les techniques employées et le stade de la maladie auquel on commence le traitement.

Il s'agit soit d'applications en surface, soit d'aiguilles radifères implantées dans la tumeur, soit de télécuriethérapie. Ces méthodes peuvent d'ailleurs être associées entre elles ou avec les rayons X, comme nous l'avons vu.

Dans l'ensemble, pourtant, les applications de radium, toujours après énucléation, paraissent avoir des résultats bien moins bons que les applications de rayons X.

DIATHERMO-COAGULATION

Diathermie chirurgicale.

L'application des courants de haute fréquence pour la cautérisation et la chirurgie doit sa mise au point à Nagelschmidt et à Doyen. Quand le flux du courant se trouve concentré en une très petite section au niveau d'une électrode ayant le plus souvent la forme d'une pointe fine, les effets se trouvent multipliés à son contact et assez strictement localisés. Suivant les caractéristiques du courant, les effets de chaleur domineront; on aura surtout la cautérisation : ou les effets de disruption mécanique des tissus; on parle alors de chirurgie diathermique. Les particularités de courant qui correspondent à l'une et l'autre forme sont assez mal définies; on a souvent tendance à préférer les ondes amorties pour la diathermie, les ondes entretenues pour la chirurgie, sans qu'il y ait là une règle absolue. Les applications chirurgicales se font toujours en courant d'intensité, le courant de tension étant réservé à la fulguration et procédés semblables.

Notons que toutes ces applications sont faites avec une électrode constituée par une simple pointe, qui peut être, comme le précise Coppez, une simple aiguille de couturière montée sur un manche isolant.

Observation XXII.

(Dr Etienne Joseph.)

Chez une petite fille de 13 mois l'auteur décèle une image de gliome bilatéral ayant envahi presque tout le corps vitré du côté gauche, où l'œil est même buphtalme, ayant un reflet blan-

châtre temporal supérieur du côté droit. Sous anesthésie générale, on énuclée l'œil gauche et on examine soigneusement le fond de l'œil droit, qui présente une tumeur blanchâtre saillante dans le vitré en bordure de l'ora entre IX et XI heures.

Le laboratoire confirme pour l'œil gauche le diagnostic de rétinocytome typique avec nombreuses rosettes et mitoses.

Au cours d'une deuxième intervention sous anesthésie générale après repérage soigneux de la tumeur suivant la technique des localisations de déchirures au cours de décollements rétiniens, *diathermo-coagulations* superficielles et perforantes de toute l'aire occupée par la tumeur. La saillie diminue aux examens ultérieurs et une plage cicatricielle et pigmentée lui succède.

Depuis trois ans aucune récidive; l'enfant semble voir normalement de son œil droit.

Résultats de la diathermo-coagulation.

Nous n'avons recueilli qu'un seul cas de gliome de la rétine traité par l'électro-coagulation, et il semble que c'est la première fois qu'un pareil traitement est appliqué à cette affection. Le résultat en fut heureux. Le manque d'autres observations nous interdit évidemment de porter un jugement sur ce nouveau mode de traitement, qui n'en est qu'à ses débuts, mais le résultat obtenu est encourageant et une nouvelle voie est ouverte qui permettra dans certains cas d'éviter une énucléation et d'obtenir tout de même une assurance très grande sur l'avenir du malade.

PRONOSTIC ET CONDUITE A TENIR.

Extrait d'un article du Docteur Kalt, voici le point de vue qui est aujourd'hui classiquement adopté :

Le gliome de la rétine est une affection redoutable, mettant avant tout en danger de mort, soit par propagation intra-crânienne le long du nerf optique envahi de proche en proche, soit par métastases viscérales, cérébrales ou médullaires. Il y a donc le plus grand intérêt à le dépister précocement afin de prendre d'urgence une décision thérapeutique. Le traitement connaîtra d'autant plus de chances de succès que la lésion initiale sera restée plus limitée.

» Le gliome récidive souvent à intervalles très éloignés. En raison de ces récidives, il n'est plus possible de parler guérison, du point de vue vital, qu'après un délai de trois ans après la dernière énucléation, ou de cinq ans après la guérison post-radiothérapique apparente; à ce titre, le cas de Bégué peut être considéré comme la seule guérison définitive que nous connaissions.

» Toute extension extra-oculaire d'un gliome rétinien rend le pronostic désespéré, car si l'irruption ou la récidive orbitaire fondent sous les rayons X, la récidive est de règle et l'enfant est condamné à mort.

» Le gliome, formé de cellules jeunes, à indice cyto-diérétique élevé, devrait être radio-sensible (Mawas, 1924). En réalité, la radiosensibilité est très variable et varie souvent d'un œil à l'autre. »

Quelle est la conduite à tenir ?

1° Le gliome rétinien est strictement unilatéral.

Il peut être découvert à ses débuts ou déjà très évolué.

a) *La tumeur est unique et encore très petite :* peu étendue, peu saillante dans le corps vitré. Il s'agit d'une éventualité exceptionnelle, véritable trouvaille d'ophtalmoscopie.

Faut-il énucléer d'emblée ? La prudence et le besoin d'une confirmation histologique semblent l'exiger.

« Il nous semble cependant, dit le Docteur M. Kalt, que la radiothérapie à doses faibles, suivant la technique de Hayes-Martin (1936), de Bègue et Le Goff (1943), peut à la rigueur être tentée. Bien entendu, il faut surveiller attentivement le fond d'œil. Si les rayons échouent, si la tumeur s'accroît tant soit peu, l'énucléation s'impose. »

b) *Le gliome unilatéral est déjà assez développé* et ne permet pas d'escompter une vision suffisante : l'énucléation s'impose d'urgence, avec réaction d'un long fragment du nerf optique.

Si le nerf optique est envahi, pratiquer la radiothérapie.

2° Il s'agit d'un gliome bilatéral d'emblée.

Enucléer d'emblée l'œil le plus atteint. Pour l'autre œil, si la tumeur n'est pas très importante et si une chance de vision persiste (macula non atteinte), soumettre le cas à la famille; si elle refuse la seconde énucléation, pratiquer la radiothérapie. En cas d'échec, ou si la tumeur est déjà volumineuse, interdisant toute récupération visuelle, énucléer le second œil.

3° Le premier œil atteint de gliome a déjà été énucléé. Au bout d'un temps variable le second œil est atteint. Que faire ?

C'est ici que le problème devient le plus angoissant. Nous pensons que l'oculiste doit multiplier les examens ophtalmoscopiques pour déceler tout à ses débuts la « petite masse neigeuse » découverte par Bègue au-dessus de la pupille, ou

le « petit nodule périphérique » trouvé par Knapp et Ludin. Le cas rentre alors dans la première catégorie de notre schéma : radiothérapie et expectative armée. Dans le cas contraire : énucléer.

4° En cas d'extension du gliome rétinien à l'orbite ou de récidive orbitaire.

Le pronostic devient : Essayer la radiothérapie; si elle échoue, se résigner à l'exentération orbitaire.

En somme, dans le gliome rétinien, le pronostic vital prime le pronostic visuel. Néanmoins, si la cécité est préférable à la mort, sachons ne pas négliger les chances, encore minimes, que nous offre la radiothérapie.

CONCLUSIONS

Le traitement des rétino-blastomes est avant tout chirurgical : dès que la tumeur est diagnostiquée, l'œil doit être énucléé. La quérison dépend de la vitesse avec laquelle on agit avant que la tumeur ait pu essaimer hors de l'œil.

Il est cependant un certain nombre de cas dans lesquels l'opération ne peut être pratiquée.

D'une part les cas de refus de la part des parents, cas très rares du reste.

Mais surtout les cas de rétinoblastomes bilatéraux, bien qu'on puisse être amené à enlever les deux globes oculaires, généralement on extirpe le plus atteint et il faut essayer de traiter l'autre.

Dans ces cas, on essaie de détruire la tumeur par la radiothérapie ou la radiumthérapie.

Tout ce que nous pouvons dire en ce qui concerne nos observations personnelles, c'est que les résultats ont tous été mauvais; c'est dire que tous les enfants atteints et traités sont morts.

Faut-il pour cela abandonner tout espoir et ne pas chercher à perfectionner les méthodes ?

C'est peut-être une question d'instrumentation, de radiation particulière, de temps d'exposition, de distance.

Enfin, une nouvelle lueur d'espoir paraîtrait s'ouvrir depuis que l'on a publié un cas de guérison qui se maintient depuis, deux ans après destruction par la diathermo-coagulation.

Ce serait la méthode d'avenir si l'on pouvait repérer de bonne heure la tumeur, lorsqu'elle est encore très petite et accessible au couteau diathermique.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Vu : *Le Doyen*
R. DUPÉRIÉ.

Le Président,
BEAUVIEUX.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 24 janvier 1948.

Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

CHALLIER. — Du pronostic du gliome de la rétine. Thèse Bordeaux, 1903-1904.

CARLO. — Le pronostic du gliome de la rétine. Thèse Paris, 1908-1909.

CURTIL. — Le pseudo-gliome de la rétine. Thèse Lyon, 1910-1911.

BEAUMEL. — Contribution à l'étude du traitement des tumeurs de la rétine par les rayons X et le radium. Thèse Paris, 1924.

LAZAREVICH. — Les rétinocytomes malins. Etude anatomo-clinique et statistique. Thèse Paris, 1924.

LAFOND. — Le pronostic du gliome de la rétine. Thèse Bordeaux, 1924-1925.

PARADISINI. — La rœntgenthérapie et la curiethérapie dans le traitement du gliome de la rétine. Thèse Bordeaux, 1933-1934.

BASONE. — Contribution à l'étude de l'histogénèse des tumeurs rétiniennes. Thèse Strasbourg, 1934.

TABAK. — Considérations sur le gliome bilatéral et le gliome héréditaire de la rétine. Thèse Paris, 1934.

BERGÈS. — Les tumeurs malignes de la rétine. Thèse Toulouse, 1936.

BRAUNBERGER. — De l'utilité et de l'emploi des rayons X en ophtalmologie. Thèse Paris, 1903-1904.

PICOT. — Le service de radiologie et de clinique ophtalmologique de Lyon. Etude statistique (1913-1922). Thèse Lyon, 1921-1922.

— *Journal de radiologie*, 1944-1945, p. 320.

— *Journal de radiologie*, 1938, p. 90.

MAWAS. — Recherche cytologique sur le gliome de la rétine. *Bulletin de l'Association française sur l'étude du cancer*, n° 5, 11 mai 1922, p. 40.

— Considérations sur les traitements actuels du gliome de la rétine. Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 6 févr. 1925. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 8 mars 1925.

Lagrange. — Traité des tumeurs de l'œil.

Lafon (Marc). — Pronostic du gliome de la rétine. Bordeaux, 1925.

Raudenbauch. — Radiothérapie des tumeurs malignes de l'œil et de l'orbite. *Journal d'électrologie et de radiologie*, 1931, p. 56.

Regaud. — Radiothérapie des cancers de la région orbito-palpébrale. *Archives d'ophtalmologie*, 1927.

Reymond de Centife (Mme). — Essai sur l'emploi du radium en ophtalmologie. Thèse Paris, 1924.

— *Archives d'ophtalmologie*, mai-juin 1919.

— Traité d'ophtalmologie de la Société française d'ophtalmologie. Masson, édit., 1939.

Bruneau (Jacques). — Le pronostic vital dans le gliome de la rétine. Communication présentée à la Société d'ophtalmologie de Paris le 15 mai 1943.

Kanane Kusama. — Le traitement du gliome de la rétine par les rayons X. *American journal of ophtalmologie*, sept. 1919, vol. II, n° 9, p. 636.

Valude et Mawas. — Action des rayons X sur le rétinocytome.

Mawas. — Les cancers de la rétine.

Knapp et Ludin. — Guérison du gliome de la rétine par la radiumthérapie. *Revue des périodiques d'ophtalmologie allemande*, janvier à juin 1929.

Bègue, Le Goff, Lehmann. — Un cas de gliome de la rétine traité et guéri par les rayons X. Société d'ophtalmologie de Paris, séance du 19 juin 1943.

Etienne (Joseph). — Un cas de gliome de la rétine guéri par électrocoagulation. Communication faite à la Société d'ophtalmologie de Paris, janv. 1945.

Dollfuss (M.-A.). — Sur trois cas de gliomes traités par les rayons X. Communication à la Société française d'ophtalmologie de Paris, 1946.

Kalt (Marcel). — Rétinoblastome bilatéral chez deux frères. Essais infructueux de radiothérapie. Communication à la Société française d'ophtalmologie, 1947, Paris.

Dépôt légal effectué en 1954 (2e trimestre).

26734. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192).